

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI
"FEDERICO II"
FACOLTA' DI MEDICINA VETERINARIA
Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie
Sezione di Clinica Medica**

**Dottorato di Ricerca in Scienze Cliniche e Farmaco-Tossicologiche
Veterinarie**

(Coordinatore: Prof. Angelo Persechino)

Indirizzo Medicina Interna

**CARDIOMIOPATIE PRIMITIVE FELINE:
studio ecocardiografico retrospettivo di 102 casi**

Docente guida:

Ch.mo Prof.: Angelo Persechino

Tesi di Dottorato della:

Dr.ssa Alessandra Manco

**DOTTORATO DI RICERCA XIX CICLO
2003-2006**

INDICE

Premessa.....	6
PRINCIPI DI ECOCARDIOGRAFIA.....	22
Trasduttori utilizzati in ecocardiografia.....	25
Finestre acustiche e contenimento del paziente.....	27
Ecocardiografia bidimensionale.....	29
Ecocardiografia monodimensionale.....	39
Misurazioni ecocardiografiche ed indici di funzionalità cardiaca.....	47
Studio della funzione ventricolare sinistra.....	48
Esame doppler cardiaco.....	52
Effetto Doppler.....	55
Interpretazione dell'immagine spettrale Doppler.....	58
Aliasing.....	61
Doppler ad onda pulsata.....	63
Doppler ad onda continua.....	67
Stima della funzione diastolica.....	68
Doppler a codifica di colore (color Doppler).....	71
Vantaggi dell'ecocardiografia doppler a codifica di colore.....	74

LE CARDIOMIOPATIE FELINE IDIOPATICHE.....	75
Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM).....	76
Eziologia.....	77
Fisiopatologia.....	80
Manifestazioni cliniche.....	82
Esame fisico.....	83
Esame elettrocardiografico.....	84
Esame radiografico.....	85
Esame angiocardigrafico.....	87
Esame ecocardiografico.....	88
Ecocardiografia Doppler.....	92
 Cardiomiopatia Restrittiva (RCM).....	 94
Eziologia.....	95
Fisiopatologia.....	96
Manifestazioni cliniche.....	97
Esame clinico.....	98
Esame elettrocardiografico.....	99
Esame radiografico.....	99
Esame angiocardigrafico.....	99
Esame ecocardiografico.....	100
Ecocardiografia Doppler.....	102

Cardiomiopatia Dilatativa (DCM)	104
Eziologia.....	104
Fisiopatologia.....	106
Manifestazioni cliniche.....	108
Esame elettrocardiografico.....	109
Esame radiografico.....	109
Esame angiocardigrafico.....	110
Esame ecocardigrafico.....	111
Ecocardiografia Doppler.....	111
 Cardiomiopatia Aritmogena del Ventricolo Destro (ARVC).....	 112
Eziologia e fisiopatologia.....	113
Manifestazioni cliniche.....	114
Esame fisico.....	114
Esame elettrocardiografico.....	115
Esame radiografico.....	115
Esame ecocardigrafico.....	116
Ecocardiografia Doppler.....	116
 Cardiomiopatie feline non classificate (UCM).....	 118
Eziologia e fisiopatologia.....	119
Manifestazioni cliniche.....	120

Le cardiomiopatie feline quale modello della malattia nell'uomo: aspetti comparativi.....	123
PARTE SPERIMENTALE.....	127
Materialie Metodi.....	128
Risultati.....	131
Discussioni dei risultati e conclusioni.....	141
BIBLIOGRAFIA.....	149

PREMESSA

Vengono definite cardiomiopatie (cardio= cuore; miopatia= malattia muscolare) un gruppo eterogeneo di patologie cardiache primitive caratterizzate da alterazioni strutturali e funzionali a carico del miocardio (Fox, 2003).

In Medicina Veterinaria, nell'ambito della specie felina, esse rivestono un ruolo di primaria importanza, in quanto rappresentano le patologie cardiache di più frequente riscontro nella pratica clinica (Tilley e coll., 1997; Sisson e coll., 1999).

Nel corso degli ultimi anni, diversi fattori hanno contribuito a migliorare le conoscenze e le possibilità diagnostiche di tali patologie; tra questi,

senz'altro la maggiore sensibilità ed attenzione da parte dei proprietari, che richiedono sempre più spesso visite veterinarie specialistiche a cadenze regolari con diagnosi precise e documentate, ma anche l'affermarsi ed il diffondersi in Medicina Veterinaria di tecniche di diagnostica per immagini, sempre più avanzate, quali l'ecocardiografia.

Nell'ultimo decennio, inoltre, la ricerca sulle cardiomiopatie del gatto ha ricevuto grande impulso, rappresentando questo animale un modello per lo studio delle cardiomiopatie umane, in virtù degli aspetti anatomico-clinici e patogenetici simili.

Numerosi schemi sono stati proposti per la classificazione delle cardiomiopatie.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce cardiomiopia idiopatica una malattia primaria del muscolo cardiaco, la cui eziologia è sconosciuta. Le forme secondarie, invece, sono sostenute da processi infettivi, tossici, endocrino-metabolici, oppure rappresentano la sequela di vasculopatie coronariche o sistemiche (tromboemboliche).

Le cardiomiopatie possono essere suddivise in rapporto al tipo di deficit della funzione ventricolare che caratterizza la malattia cardiaca: si parlerà quindi di deficit diastolico o sistolico, a seconda che l'evento patologico coinvolga la compliance o la capacità contrattile ventricolare.

Per rendere più chiara e definita la classificazione delle miocardiopatie, la World Health Organization/International Society e la Federation of Cardiology Task Force, nel 1996, hanno stilato una classificazione (Tabella 1), che include quattro tipi diversi di cardiomiopia: cardiomiopia ipertrofica (HCM), cardiomiopia dilatativa (DCM), cardiomiopia restrittiva (RCM) e cardiomiopia aritmogena del ventricolo destro (ARVC).

In aggiunta, è stato indicato il termine di cardiomiopatie specifiche per fare riferimento a malattie del miocardio associate ad uno specifico disordine cardiaco o sistemico (ad esempio le cardiomiopatie metaboliche, infiltrative, ischemiche, infiammatorie, ecc).

Sfortunatamente, qualsiasi classificazione risulta non pienamente soddisfacente ed esaustiva per quanto attiene alla specie felina; infatti, alcune forme di cardiomiopatie, descritte nel gatto, non sono inquadrabili in una specifica categoria. Per tale motivo queste ultime vengono attualmente indicate con il termine di cardiomiopatie "intermedie" o "non classificate" (Richardson e coll., 1996; Kienle, 1998).

Tra le cardiomiopatie feline la forma ipertrofica rappresenta quella di più frequente riscontro. Essa si caratterizza per la presenza di ipertrofia ventricolare concentrica, con marcato ispessimento del miocardio e

riduzione del lume ventricolare, in assenza di altre malattie cardiache o sistemiche in grado di indurre ipertrofia.

Tabella 1 - Eziologia delle patologie miocardiche feline (Fox, 1999)

CARDIOMIOPATIE IDIOPATICHE	
Cardiomiopatia ipertrofica (HCM)	
Cardiomiopatia restrittiva (RCM)	
Cardiomiopatia dilatativa (DCM)	
Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC)	
CARDIOMIOPATIE SECONDARIE	
<u><i>Infiammatoria</i></u>	<u><i>Infiltrativa</i></u>
Virale (panleucopenia?)	Neoplastica
Batterica	Tesaurismi glicogenici
Protozoaria	Mucopolisaccaridosi
Fungina	<u><i>Fibroplastica</i></u>
Algale	Fibrosi endomiocardica
Parassitaria	Fibroelastosi endocardica
<u><i>Metabolica</i></u>	<u><i>Genetica</i></u>
Nutrizionale	Cardiomiopatia ipertrofica
Deficit di taurina	<u><i>Neuromuscolare</i></u>
Obesità	Distrofia muscolare facio-scapolo-omeroale
<u><i>Endocrina</i></u>	<u><i>Agenti fisici</i></u>
Tireotossicosi	Colpo di calore
Acromegalia	<u><i>Cardiomiopatie non classificate</i></u>
Diabete mellito	Cardiomiopatie idiopatiche non classificate
Uremia	Blocco sinusale persistente
Sindrome di Cushing	<u><i>Varie</i></u>
<u><i>Tossica</i></u>	Ischemia
Antracicline (doxorubicina)	Eccessive bande moderatrici del ventr. sx

La cardiomiopatia restrittiva si caratterizza per un alterato riempimento diastolico ventricolare, dovuto a fibrosi endocardica ed endomiocardica

diffusa, mentre gli spessori parietali appaiono normali o soltanto lievemente aumentati.

La cardiomiopatia dilatativa si differenzia nettamente dalle precedenti, in quanto si osservano in essa un assottigliamento degli spessori setto-parietali e dilatazione tetracamerale, associati a deficit della funzione sistolica. Attualmente l'incidenza di quest'ultima nel gatto è nettamente diminuita a seguito dell'integrazione di taurina operata nelle diete commerciali.

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, nota anche come “fibroadiposi miocardica ventricolare destra”, è un tipo di affezione miocardica di recente affiliazione tassonomica.

Sul piano istopatologico è caratterizzata dalla sostituzione del tessuto miocardio del ventricolo destro con adipociti e connettivo fibroso mentre, sul piano clinico, da una grave forma di insufficienza cardiaca congestizia destra.

Le diverse forme di cardiomiopatia del gatto sono accomunate dal coinvolgimento dell'atrio sinistro, che appare dilatato e spesso con trombi al suo interno.

Negli animali asintomatici, condizione frequente nel gatto (48% dei gatti con cardiomiopatia ipertrofica) (Fox e coll., 1995), il riconoscimento di una malattia cardiaca risulta alquanto difficile: nella maggior parte dei casi,

infatti, i proprietari conducono a visita i loro animali tardivamente, quando cioè i segni clinici dell'insufficienza cardiaca si sono manifestati in tutta la loro gravità.

L'accurato esame clinico dell'animale certamente orienta il medico veterinario verso un problema cardiaco: infatti, la presenza di un soffio cardiaco (di non sempre facile rilievo), spesso consente di formulare la diagnosi di sospetta affezione cardiaca. Tuttavia, la diagnosi precisa e definitiva di cardiomiopatia richiede il ricorso a diverse tecniche di diagnostica per immagini, tra le quali, riveste un ruolo di primo piano l'ecocardiografia.

La tecnica ecografia, nell'ambito della diagnostica per immagini in medicina veterinaria è stata introdotta con crescente successo all'inizio degli anni '80 (Lamb e coll., 1988) sulla scia dei progressi e delle applicazioni che si erano nel frattempo ottenuti in campo umano.

L'impiego degli ultrasuoni in Medicina come mezzo diagnostico ebbe inizio durante la seconda guerra mondiale. Il neurologo e medico militare Dussik pubblicò nel 1942 un trattato sull'utilizzazione in campo bio-medico delle onde acustiche ad alta frequenza. Egli riuscì a rappresentare graficamente il ventricolo laterale in un preparato di encefalo e chiamò "iperfonografia" il tracciato in formato A-mode ottenuto. Nel periodo tra la

fine degli anni '40 e la fine degli anni '50, la diagnostica ecografica fu introdotta contemporaneamente in diversi settori specialistici (Holmes, 1974). Tra i “pionieri” in medicina umana si annoverano Wild (1950), che differenziò ecograficamente i tessuti sani da quelli alterati da neoplasie e Howry e Holmes (1952; 1954) che produssero immagini bidimensionali di sezioni del collo e dell'addome. L'ecocardiografia in formato A-mode venne introdotta per la prima volta da Keidel (1950) per l'osservazione delle variazioni del volume cardiaco. Successivamente, Edler e Herz (1954; 1956) descrissero i movimenti degli atri e dei ventricoli.

Negli anni seguenti si succedettero rapidamente in tutto il mondo numerosi altri lavori in questo campo.

Satomura nel 1959 mise a punto un metodo per la misurazione dei flussi ematici basato sul principio Doppler. I sistemi Eco-Doppler applicati alla diagnostica furono poi rapidamente sviluppati e migliorati, aprendo in breve tempo nuove possibilità di utilizzo in angiologia e cardiologia. Un ulteriore importante progresso fu compiuto all'inizio degli anni '80 con l'introduzione dell'ecocardiografia Doppler a colori. Il gruppo di lavoro che faceva capo al giapponese Namekawa (1982; 1983) ed agli americani Bommer e Miller (1982), utilizzò infatti un nuovo prototipo di apparecchio

ecografico, capace di rappresentare il flusso ematico cardiaco con un codice di colori sovrapposto all'immagine bidimensionale (*real time*).

Tra i precursori dell'ecografia in medicina umana, i ricercatori Howry e Holmes hanno avuto particolare importanza anche per l'applicazione della tecnica in medicina veterinaria; questi ultimi infatti ottennero, all'inizio degli anni '60, immagini ecografiche degli organi addominali del cane e del gatto (1963).

L'esame ecografico a quell'epoca era però, notevolmente indaginoso, in quanto i pazienti dovevano essere immersi in acqua, talvolta anche fino alla testa (Holmes, 1974), a seconda del distretto da esaminare.

In ambito veterinario la prima applicazione in campo clinico della tecnica ecografia risale al 1966, quando Lindahl, impiegò il formato A-mode per diagnosticare la gravidanza nelle pecore.

Nel 1970 Helper e Lamm riuscirono contemporaneamente a registrare i movimenti cardiaci fetali nella specie canina.

Alla fine degli anni '70 vennero pubblicati numerosi lavori riguardanti l'impiego dell'ecocardiografia monodimensionale (TM-mode). Pipers fu uno dei primi ad utilizzare in Medicina Veterinaria questa tecnica e nel 1979 effettuò la misurazione ecocardiografica di diversi parametri cardiaci su 25 gatti clinicamente sani affermando l'importanza di questa tecnica nel

fornire informazioni sulle strutture cardiache e stabilendo, per primo, i valori di riferimento di alcuni parametri ecocardiografici nella specie felina (Tabella 2).

Tabella 2 – Parametri ecocardiografici di riferimento nel gatto
(Pipers e coll., 1979)

Parametri ecocardiografici	X ± SD
Dimensione del ventricolo sinistro in diastole (LVD)	1,48 (cm) ± 0,26
Diametro del ventricolo sinistro in sistole (LVS)	0.88 (cm) ± 0,24
Tempo di eiezione del ventricolo sinistro (LVET)	0.15 (cm) ± 0.02
Frazione di accorciamento (%ΔD)	41 (%) ± 7.3
Velocità di accorciamento circonferenziale (VCF)	2.86 (s) ± 0.78
Dimensione bulbo aortico (Ao)	0.75 (cm) ± 0.18
Spessore bulbo aortico (LVr)	0.37 (cm) ± 0.08
Spessore del setto (Sr)	0.45 (cm) ± 0.09
Velocità della parete posteriore (PWV)	3.41 (cm/s) ± 0.90
Dimensione dell'atrio sinistro (LA)	0.74 (cm) ± 0.17
Frequenza cardiaca (HR)	167 (battiti/min) ± 29

Successivamente altri autori, come Soderberg e coll. (1983), Jacobs e Knight (1985), Bonagura e coll. (1985), Fox e coll. (1985), Moïse e Dietz (1986), ampliarono il numero di parametri ecocardiografici studiati (Tabella 3).

Nel 1987 i giapponesi Hagio e Otsuka utilizzarono il Doppler pulsato per l'esame dell'emodinamica cardiaca nel cane. Tre anni dopo Peter mise in evidenza per la prima volta l'importanza dell'esame color Doppler nella diagnostica delle patologie cardiache del cane.

Tabella 3 – Parametri ecocardiografici di riferimento ottenuti da diversi autori

Parametri ecocardiografici	Moïse e Dietz (N=11), 1986	Pipers e coll. (N=25), 1979	Jacobs e Knight (N=30), 1985	Bonagura e coll. (NG), 1985 (N=30), 1995	Fox e coll. (N=30), 1995	Soderberg e coll. (N=16)*, 1983
LVEDD (cm)	1.51 ± 0.21†	1.48 ± 0.26†	1.59 ± 0.19†	1.10 - 1.60‡	1.40 ± 0.13†	0.28 ± 0.17†
LVESD (cm)	0.69 ± 0.22	0.88 ± 0.24	0.80 ± 0.14	0.60 - 1.00	0.81 ± 0.16	0.83 ± 0.15
Ao (cm)	0.95 ± 0.15	0.75 ± 0.18	0.95 ± 0.11	0.65 - 1.10	0.94 ± 0.11	0.94 ± 0.14
LA (cm)	1.21 ± 0.18	0.74 ± 0.17	1.23 ± 0.14	0.85 - 1.25	1.03 ± 0.14	0.98 ± 0.17
LA/Ao (cm)	1.29 ± 0.23	-	1.30 ± 0.17	0.80 - 1.30	1.10 ± 0.18	1.09 ± 0.27
IVSED (cm)	0.50 ± 0.07	0.45 ± 0.09	0.31 ± 0.04	0.25 - 0.50	0.36 ± 0.08	-
IVSES (cm)	0.76 ± 0.12	-	0.58 ± 0.06	0.50 - 0.90	-	-
LVWED (cm)	0.46 ± 0.05	0.37 ± 0.08	0.33 ± 0.06	0.25 - 0.50	0.35 ± 0.08	0.31 ± 0.11
LVWES (cm)	0.78 ± 0.10	-	0.68 ± 0.07	0.40 - 0.90	-	0.55 ± 0.08
RVED (cm)	0.54 ± 0.10	-	0.60 ± 0.15	-	0.50 ± 0.21	-
LVWA (cm)	0.50 ± 0.07	-	-	-	-	0.32 ± 0.11
EPSS (cm)	0.04 ± 0.07	-	0.02 ± 0.09	-	-	-
AA (cm)	0.36 ± 0.10	-	-	-	-	-
MVEFS mm/sec)	54,4 ± 13,4	-	87,2 ± 25,9	-	-	83,78 ± 23,81
AD (%)	55,0 ± 10,2	41,0 ± 7,3	49,8 ± 5,3	29 - 35	42,7 ± 8,1	34,5 ± 12,6
LVWT (%)	39,5 ± 7,6	-	-	-	-	-
IVST (%)	33,5 ± 8,2	-	-	-	-	-
HR (battiti/min)	182 ± 22	167 ± 29	194 ± 23	-	255 ± 36	-

*Gatti anestetizzati con Ketamina.

†Media ± SD.

‡Range normale.

AA, ampiezza aortica; Ao, aorta; AD, frazione di accorciamento del ventricolo sinistro; EPSS, separazione settale dal punto E; HR, frequenza cardiaca; IVSED, setto interventricolare in fine diastole; IVSES, setto interventricolare in fine sistole; IVST, ispessimento del setto interventricolare; LA, atrio sinistro; LA/Ao, rapporto atrio sinistro/aorta; LVEDD, dimensione del ventricolo sinistro in fine diastole; LVDd, diametro del ventricolo sinistro in fine sistole; LVWA, ampiezza della parete del ventricolo sinistro; LVWED,

parete del ventricolo sinistro in fine diastole; LVWES, parete del ventricolo sinistro in fine sistole; LVWT, ispessimento della parete del ventricolo sinistro; MVEFS, inclinazione E-F della mitrale; RVED, dimensione del ventricolo destro in fine diastole.

La necessità di approfondire le conoscenze sulle cardiomiopatie idiopatiche feline, allo scopo di riuscire a meglio riconoscerle e differenziarle, si fece strada alla fine degli anni '80.

Nel 1986, Moïse e coll., descrissero i rilievi elettrocardiografici, radiologici ed ecocardiografici in gatti affetti da cardiomiopatia dilatativa, ipertrofica e tireotossica (Tabella 4).

Tabella 4 – Parametri ecocardiografici in gatti sani e con DCM, HCM, HT (Moïse, 1986).

Param. ecocardiografici	Gatti sani* (N=11)	Gatti sani † (N=25)	Gatti sani ‡ (N=30)	Gatti con DCM (N=7)	Gatti con HCM (N=8)	Gatti con HT (N=20)	Gatti con HT § (N=45)
LVEDD	1.51 ± 0.21	1.48 ± 0.26	1.59 ± 0.19	2.20 ± 0.36	1.49 ± 0.26	1.64 ± 0.21	1.63 ± 0.30
LVESD	0.69 ± 0.22	0.88 ± 0.24	0.80 ± 0.14	2.15 ± 0.31	0.80 ± 0.22	0.80 ± 0.24	0.86 ± 0.33
HD	3.30 ± 0.28	-	-	3.96 ± 0.24	3.51 ± 0.34	3.38 ± 0.32	-
Ao	0.95 ± 0.15	0.75 ± 0.18	0.95 ± 0.11	0.82 ± 0.09	0.94 ± 0.07	0.89 ± 0.15	1.03 ± 0.14
LA	1.21 ± 0.18	0.74 ± 0.17	1.23 ± 0.14	1.79 ± 0.20	1.95 ± 0.53	1.57 ± 0.43	1.60 ± 0.40
LA/Ao	1.29 ± 0.23	-	1.30 ± 0.17	2.20 ± 0.86	2.05 ± 0.59	1.77 ± 0.46	-
IVSED	0.50 ± 0.07	0.45 ± 0.09	0.31 ± 0.04	0.32 ± 0.06	0.71 ± 0.11	0.55 ± 0.11	0.63 ± 0.76
IVSES	0.76 ± 0.12	-	0.58 ± 0.06	0.32 ± 0.05	0.87 ± 0.11	0.82 ± 0.13	-
LVWED	0.46 ± 0.05	0.37 ± 0.08	0.33 ± 0.06	0.36 ± 0.14	0.75 ± 0.12	0.5 ± 0.15	0.54 ± 0.13
LVWES	0.78 ± 0.10	-	0.68 ± 0.07	0.35 ± 0.10	0.92 ± 0.07	0.84 ± 0.16	-
RVED	0.54 ± 0.10	-	0.60 ± 0.15	0.78 ± 0.27	0.49 ± 0.28	0.50 ± 0.11	-
LVWA	0.50 ± 0.07	-	-	0.09 ± 0.09	0.41 ± 0.15	0.53 ± 0.14	-
EPSS	0.04 ± 0.07	-	0.02 ± 0.09	0.83 ± 0.29	0.03 ± 0.04	0.03 ± 0.07	-
AA	0.36 ± 0.10	-	-	0.07 ± 0.05	0.24 ± 0.11	0.43 ± 0.13	-
MVEFS	54.4 ± 13.4	-	87.2 ± 25.9	99.2 ± 42.7	61.5 ± 42.1	47.9 ± 18.5	-
AD	55.0 ± 10.2	41.0 ± 7.3	49.8 ± 5.3	2.9 ± 3.7	46.7 ± 10.5	51.4 ± 11.5	49.0 ± 14.1
LVWT	39.5 ± 7.6	-	-	9.6 ± 9.1	20.1 ± 13.6	36.5 ± 12.7	-
IVST	33.5 ± 8.2	-	-	0	18.2 ± 11.3	33.1 ± 8.1	-
HR	182 ± 22	167 ± 29	194 ± 23	171 ± 47	188 ± 42	202 ± 35	-

*Valori di gatti sani non sedati valutati nel presente studio. † Valori di gatti sani non sedati valutati da Pipers et al. ‡ Valori di gatti sani non sedati valutati da Jacobs and Knight. § Valori di 45 gatti ipertireoidei valutati da Bond et al. I dati sono espressi come media \pm SD. LVEDD (cm)= diametro del ventricolo sinistro a fine diastole. LVESD (cm)= diametro del ventricolo sinistro a fine sistole. HD (cm)= diametro cardiaco. Ao (cm)= aorta. LA (cm)= atrio sinistro. IVSED (cm)= setto interventricolare a fine diastole. IVSES (cm) = setto interventricolare a fine sistole. LVWED (cm)= parete del ventricolo sinistro a fine diastole. LVWES (cm)= parete del ventricolo sinistro a fine sistole. RVED (cm)= diametro del ventricolo destro a fine diastole. LVWA(cm)= ampiezza della parete del ventricolo sinistro. EPSS (cm)= separazione settale dal punto E. AA (cm)= ampiezza aortica. MVEFS (mm/s)= inclinazione E-F della mitrale. ΔD (%)= frazione di accorciamento. LVWT (%)= ispessimento della parete del ventricolo sinistro. IVST (%)= ispessimento del setto interventricolare. HR (battiti/min)= frequenza cardiaca. DCM= gatti con cardiomiopatia dilatativa. HCM= gatti con cardiomiopatia ipertrofica. HT= gatti con ipertiroidismo.

Nel 1992, Atkins e coll. pubblicarono uno studio sui fattori di rischio (età, sesso, peso corporeo, frequenza cardiaca, segni clinici) e i tempi di sopravvivenza di una popolazione di 74 gatti affetti da cardiomiopatia ipertrofica idiopatica.

Nel 1993 Peterson e coll., in uno studio ecocardiografico su 86 gatti affetti da cardiomiopatia ipertrofica, rinvennero tre tipi differenti di ipertrofia miocardica, classificandole in tipo I (ipertrofia simmetrica ventricolare), tipo II (ipertrofia asimmetrica con predominante ispessimento ipertrofico del setto) e tipo III (ipertrofia asimmetrica con predominante ispessimento ipertrofico della parete libera). Gli stessi AA stabilirono l'esistenza di una correlazione tra la misura di alcuni parametri ecocardiografici (dimensione dell'atrio sinistro, frazione di accorciamento e ispessimento del setto interventricolare) e i tempi di sopravvivenza degli animali. Tre anni più tardi, in uno studio ecocardiografico condotto su 46 gatti affetti da cardiomiopatia ipertrofica idiopatica, Fox e coll. descrissero

quattro patterns differenti di distribuzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra (ipertrofia diffusa e segmentale, asimmetrica e simmetrica o concentrica) e proposero il gatto come modello per lo studio della cardiomiopatia ipertrofica dell'uomo, a causa della comune espressione fenotipica della patologia. Sempre nel 1995, Laste e Harpster, valutarono retrospettivamente i dati relativi a cento gatti con tromboembolismo arterioso, dimostrando una maggiore incidenza di questa complicanza in soggetti con cardiomiopatia ipertrofica caratterizzata da una considerevole dilatazione dell'atrio sinistro.

Kittleson e coll., nel 1999, studiarono una colonia di gatti Maine Coon colpiti da una forma ereditaria di cardiomiopatia ipertrofica molto simile a quella umana, sottolineando così come il gatto possa rappresentare un prezioso “modello” per la comprensione delle caratteristiche fisiopatologiche della malattia umana.

Nel 2002 Rush e coll. hanno pubblicato uno studio su 260 gatti affetti da cardiomiopatia ipertrofica in cui venivano indicate le caratteristiche epidemiologiche di questa popolazione, la sintomatologia clinica ed i tempi di sopravvivenza degli animali; questi ricercatori hanno riscontrato tempi medi di sopravvivenza sovrapponibili a quelli riportati da Atkins e coll. in un precedente studio del 1992.

Indubbiamente il più recente ed ampio studio retrospettivo è quello condotto da Ferasin e coll. (2003) presso l'Università di Bristol (UK). Tali autori hanno esaminato retrospettivamente i dati clinici, elettrocardiografici, radiologici ed ecocardiografici di 106 gatti affetti da varie forme di cardiomiopatia idiomatiche, rappresentate queste ultime non solo dalla cardiomiopatia ipertrofica, maggiormente studiata in passato, ma anche dalla cardiomiopatia restrittiva, dilatativa e dalle cardiomiopatie non classificate, che senza dubbio vengono diagnosticate meno frequentemente.

Le nostre indagini, formanti l'oggetto della presente tesi, sono state condotte su 102 gatti affetti da cardiomiopatie primitive (HCM, RCM, UCM), a diverso stadio clinico, portati a visita in un periodo di tempo di circa tre anni (dal 2003 al 2006), presso la Sezione di Clinica Medica del Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università Federico II di Napoli. Lo scopo di tale studio retrospettivo, svolto in collaborazione con la Soundtechnologies Inc. Carlsbad California (USA), è stato quello di contribuire a meglio definire le caratteristiche ecocardiografiche delle diverse forme di cardiomiopatie idiomatiche feline. I risultati ottenuti sono stati presentati al Congresso dell'European Association Veterinary Diagnostic Imaging, Proceedings (XII Annual Congress, 74) tenutosi a Napoli, nell'anno 2005.

La parte sperimentale della presente tesi sarà preceduta da una introduzione sulla metodologia ecocardiografica (B-mode ed M-mode) ed Eco-Doppler nella specie felina, nonchè da una trattazione sulle più recenti acquisizioni eziopatogenetiche e clinico-diagnostiche sulle cardiomiopatie primitive feline.

PRINCIPI DI ECOCARDIOGRAFIA

Come è noto l'ecografia, o ecotomografia, è una tecnica di diagnostica per immagini basata sull'impiego degli ultrasuoni, ovvero onde sonore ad elevata frequenza, non percepibili dall'orecchio umano. Nella pratica diagnostica, l'esame ecotomografico viene condotto utilizzando una sonda (o trasduttore) che applicata sulla cute, invia un fascio di ultrasuoni attraverso le strutture corporee da esaminare. In relazione alla densità dei tessuti attraversati, gli ultrasuoni vengono variamente riflessi, raccolti dalla stessa sonda emettitrice ed elaborati dall'apparecchio formando così una immagine sul monitor dell'apparecchio ecografico.

L'ecocardiografia è quel settore dell'ecografia che studia il cuore ed i grossi vasi.

L'apparecchiatura ecografica è costituita, essenzialmente, da un monitor, da un corpo macchina, provvisto di altoparlanti e carrello per lo spostamento, nonché da una o più sonde. L'ecografo è solitamente connesso a stampante, videoregistratore e sistema di archiviazione digitale delle immagini.

Esistono diverse tecniche di registrazione e presentazione dell'immagine ecografica: la tecnica A-mode, la tecnica B-mode e la tecnica M-mode (monodimensionale). In ecocardiografia veterinaria vengono attualmente utilizzate le tecniche monodimensionale e bidimensionale. Recentemente l'esame B-mode viene utilizzato in combinazione con la tecnica Doppler per lo studio dei flussi ematici all'interno dei grossi vasi sanguigni e delle camere cardiache. Mediante l'ecocardiografia mono- e bidimensionale, è possibile acquisire informazioni sulle dimensioni interne delle camere e sugli spessori delle pareti cardiache, come pure identificare modificazioni a carico dell'endocardio parietale e valvolare, del pericardio e delle strutture immediatamente connesse al cuore e alla radice dei grossi vasi. Più precisamente, il formato bidimensionale, fornendo un'immagine conforme alla realtà anatomica in tempo reale, può fornire informazioni di tipo qualitativo, mentre precise misurazioni lineari possono essere acquisite con la tecnica monodimensionale, che fornisce una rappresentazione grafica dei

movimenti delle diverse strutture cardiache. L'ecografia Doppler infine, consente di definire i caratteri fondamentali di un flusso ematico, costituiti da direzione, laminarità e velocità.

Trasduttori utilizzati in ecocardiografia

Gli ultrasuoni utilizzati in campo medico vengono prodotti sfruttando l'effetto piezoelettrico, che consiste nella trasformazione di un impulso elettrico, applicato ad un particolare materiale (per esempio, quarzo o disco di materiale ceramico), in un'onda meccanica. L'effetto piezoelettrico è reversibile: il trasduttore non solo invia il segnale ultrasonoro, ma capta e converte l'energia sonora riflessa in segnale elettrico. Nelle sonde ecocardiografiche sono contenuti uno o più cristalli, che costituiscono tante sorgenti puntiformi, le quali nel loro insieme danno origine ad un fronte d'onda, detto *fascio bidimensionale di ultrasuoni*. A seconda della morfologia della superficie sulla quale vengono posizionati, o meglio della sua convessità (definita dal raggio di curvatura), si ottengono fasci più o meno divergenti tra loro, man mano che progrediscono dalla superficie di emissione verso la profondità dei tessuti indagati.

La capacità di una sonda di poter esaminare strutture poste in profondità è in relazione alla sua frequenza emissione: minore è la frequenza di

emissione, maggiore è la profondità di indagine raggiungibile. Quindi, per l'esame ecocardiografico nel gatto (il cuore di un gatto sano non supera i 5 cm di profondità nel campo ecocardiografico) è opportuno utilizzare sonde da 7,5-5 MHz: per i pazienti di taglia maggiore si dovrà optare per sonde a frequenza di emissione sempre minore.

In base alla modalità di emissione del fascio ultrasonoro, i trasduttori utilizzabili in ecocardiografia sono classificabili in 4 tipi:

- Trasduttori convex: questo tipo di sonde consentono applicazioni bidimensionali, monodimensionali, Doppler ad onda pulsata e Doppler colore. Il loro limite è costituito dal non essere in grado di raggiungere FR (*Frame Rate*: numero di immagini formate al secondo) molto elevati.
- Trasduttori settoriali meccanici: la ridotta superficie di contatto e la modalità di emissione del fascio ultrasonoro ne consentono un ottimo utilizzo in ecocardiografia, ma rispetto ai trasduttori elettronici hanno lo svantaggio di essere generalmente più ingombranti e più delicati, poiché ospitano un apparato meccanico.
- Sonde tipo pencil: il loro utilizzo è limitato al Doppler ad onda continua in quelle apparecchiature che non possono applicare il Doppler CW in combinazione con il formato bidimensionale.

- L'evoluzione elettronica digitale delle sonde settoriali dedicate alla cardiologia è rappresentata dai trasduttori phased array. Queste sonde possono raggiungere FR particolarmente elevati e sono di solito utilizzabili per tutte le applicazioni di interesse ecocardiografico, consentendo anche di mantenerne attiva più di una contemporaneamente (modalità duplex o triplex).

Finestre acustiche e contenimento del paziente

Affinché le immagini del cuore siano nitide e prive di echi di disturbo, provocati da altre strutture corporee, è necessario utilizzare le cosiddette “finestre acustiche”. Infatti, poiché le ossa ed il gas impediscono il passaggio degli ultrasuoni, è opportuna la scelta di posizioni della sonda sulla parete toracica, in modo tale che il cono di ultrasuoni che deve giungere al cuore non incontri coste, sternali e parti di polmone spesse. A questo scopo sono state individuate 3 finestre acustiche fondamentali, localizzate come di seguito viene elencato:

- finestra parasternale destra;
- finestra parasternale craniale sinistra;
- finestra parasternale caudale sinistra (apicale);

La localizzazione parasternale destra prevede il posizionamento del trasduttore tra il III ed il VI spazio intercostale (normalmente il IV o il V), tra lo sterno e la giunzione costocondrale. Per la localizzazione parasternale sinistra caudale la sonda viene posizionata a livello di V o VII spazio intercostale, il più vicino possibile allo sterno, nel punto in cui è possibile apprezzare l'itto cardiaco.

La finestra parasternale sinistra craniale comprende il III-IV spazio intercostale, tra sterno e giunzione costocondrale. A queste tre finestre acustiche principali si aggiunge la localizzazione retro-xifoidea; quest'ultima non sempre viene utilizzata, ma in certi casi è utile per allineare l'asse Doppler alla direzione del flusso di sangue in aorta ascendente; inoltre, talvolta viene sfruttata per ottenere immagini cardiache soddisfacenti in animali molto piccoli.

Attraverso tali finestre si possono ottenere tutte le rappresentazioni utili allo studio morfometrico del cuore, sia in M-mode che in B-mode sfruttabili anche per le applicazioni Doppler.

L'esame può essere effettuato con l'animale posto in decubito laterale o in stazione quadrupedale. La buona pratica clinica sconsiglia l'utilizzo di qualunque contenimento farmacologico dei soggetti da sottoporre ad ecocardiografia, a causa della potenziale influenza dei farmaci anestetici

sull'emodinamica cardiaca. Inoltre, il contenimento farmacologico potrebbe essere rischioso nei pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca.

Ecografia bidimensionale

L'ecocardiografia 2D consente una visualizzazione bidimensionale delle strutture del cuore, rappresentate in immagini in movimento, che riproducono fedelmente la realtà anatomica e funzionale di tale organo. Il fascio di ultrasuoni prodotto dalle sonde settoriali, utilizzate a tale scopo, ha la forma di un ventaglio e può essere orientato in modo da ottenere un grande numero di piani di osservazione del cuore, in cui possono essere contemporaneamente visualizzate camere atriali e ventricolari, valvole, miocardio, endocardio e pericardio, radici dei grossi vasi, aorta, arteria polmonare e sbocco, negli atri, della vena cava e delle vene polmonari. Le immagini 2D, inoltre, possono costituire la guida per eseguire un corretto esame monodimensionale o la Doppler ecocardiografia. Dal momento che l'immagine fornita dall'esame ecocardiografico è di tipo dinamico, è possibile valutare la funzionalità del muscolo cardiaco, il movimento delle valvole e l'attività sistolica e diastolica delle camere ventricolari. Da una stessa finestra acustica, variando l'angolazione della sonda e ruotandola in

senso orario o antiorario, è possibile visualizzare diversi piani e quindi diverse strutture o punti differenti di queste ultime. Si può ottenere, inoltre, una visione ad “asse lungo” o ad “asse corto”, orientando il piano su cui giace il fascio di ultrasuoni, rispettivamente, parallelamente o perpendicolarmente alle strutture da osservare. Per semplificare si può affermare che la rotazione del trasduttore serve a passare dalla visualizzazione dell’asse lungo di una certa struttura a quello corto, e viceversa; mentre, la variazione dell’angolo di incidenza serve da ottenere molteplici sezioni di una stessa struttura lungo l’asse prescelto. Tutto ciò è possibile perché ogni sonda produce un ventaglio di ultrasuoni, che giace sullo stesso piano del suo asse principale e si estende laterolateralmente, secondo la dimensione maggiore della superficie di sezione della sonda stessa. Nel corso delle descrizioni che seguono, le rotazioni angolari sono riferite all’asse craniocaudale dell’animale, che forma un certo angolo con altro asse che rappresenta l’estensione laterolaterale del settore di scansione. Se i due assi sono ortogonali, la rotazione angolare della sonda è pari a 90° , mentre, se sono paralleli, è di 0° . L’angolo di riferimento, compreso nel settore dorsocraniale dell’animale, è quello che viene a determinarsi, quando la sonda è posizionata nella maniera corretta per

ottenere la *visualizzazione del cuore 4 camere in asse lungo da destra* (Figura 1).

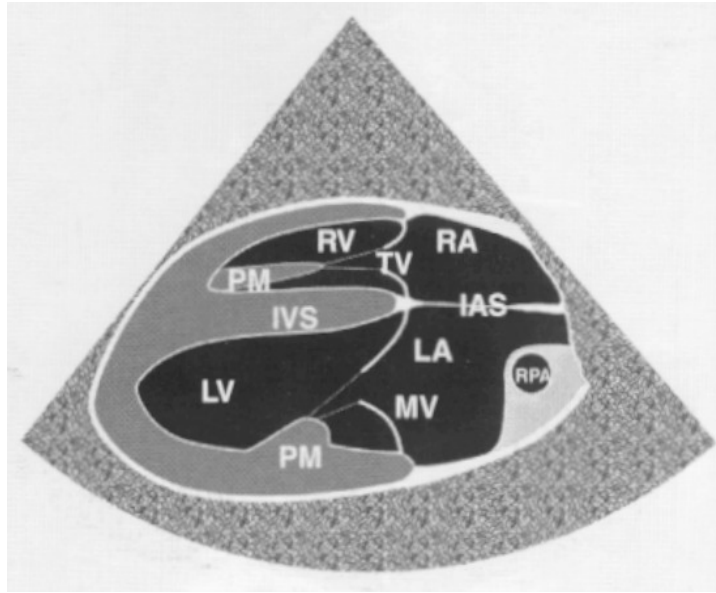


Figura 1 - Rappresentazione schematica della scansione ecografica 4 camere asse lungo dalla finestra parasternale destra.

In questa scansione ecotomografica si evidenziano i due ventricoli ed i due atri, la valvola tricuspide e la mitrale, nonché le corde tendinee ed i muscoli papillari. Spostando la sonda cranialmente di uno spazio intercostale e angolando lievemente l'asse di incidenza nella stessa direzione, è possibile visualizzare la *proiezione obliqua del ventricolo*

sinistro da destra per ottimizzare la visualizzazione longitudinale del tratto di efflusso in polmonare e la relativa valvola (Figura 2).

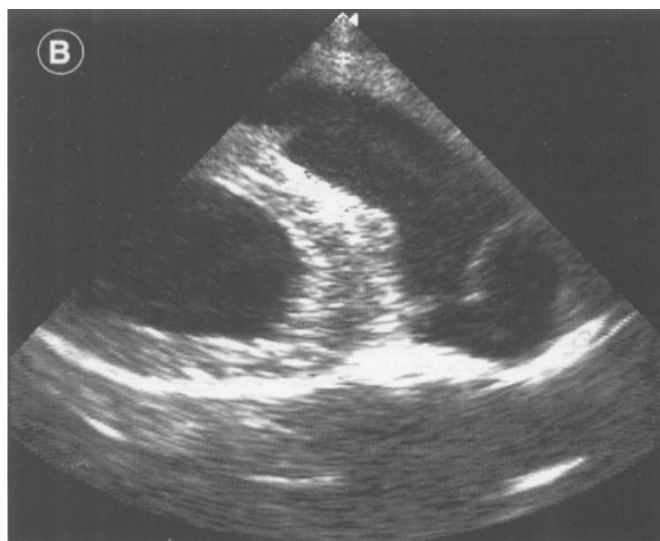


Figura 2 - Scansione ecografica obliqua da destra per l'ottimizzazione del tratto di efflusso ventricolare destro e della valvola polmonare.

Dalla posizione precedente, per la scansione a 4 camere, angolando leggermente in senso craniodorsale la sonda e ruotandola in senso craniale di circa 15° si mette in evidenza il tratto di *efflusso del ventricolo sinistro* in asse lungo con la visualizzazione delle semilunari valvolari (5 camere),

del bulbo aortico e della radice aortica (Figura 3). Le sezioni del cuore in *asse corto da destra* si ottengono prendendo come punto di riferimento iniziale la visualizzazione 4 camere in asse lungo da destra. Dalla posizione idonea alla sua corretta rappresentazione, è necessario ruotare la sonda in

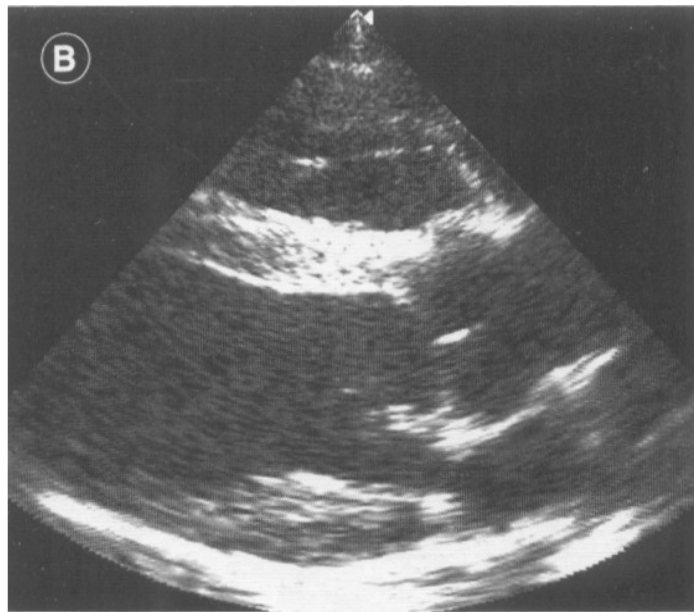


Figura 3 - Scansione ecografica asse lungo 5 camere da destra.

senso craniale di altri 90°. Terminata questa rotazione, di solito è possibile riconoscere sulle zone medie ed inferiori dello schermo l'immagine tipica del ventricolo sinistro in asse corto all'altezza dei muscoli papillari, che appare a sezione circolare, mentre sulla parte superiore si visualizza il

ventricolo destro con aspetto a falce di luna, che circonda parzialmente il ventricolo sinistro (Figura 4). Le altre sezioni in asse corto dall'apice alla base del cuore si mettono in evidenza cambiando l'orientamento della sonda lungo un asse immaginario diretto da una posizione ventrocaudale (apice cardiaco) ad una dorsocraniale (base del cuore), senza variare la rotazione angolare né il punto di applicazione sul torace.

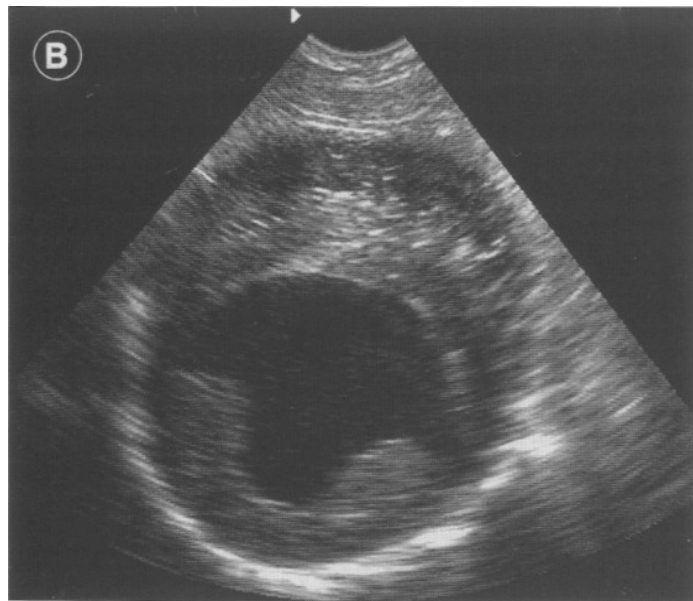


Figura 4 - Scansione ecografica asse corto da destra a livello dei muscoli papillari del ventricolo sinistro.

Le sezioni cardiache così ottenibili consentono la visualizzazione in successione del ventricolo sinistro in asse corto all'altezza dell'apice, dei

muscoli papillari, delle corde tendinee e della valvola mitralica. Tutte queste proiezioni, tranne la prima, comprendono anche la sezione del ventricolo destro, che appare come una semiluna addossata al setto interventricolare. Infine, con la posizione più craniale si ottiene la sezione della base del cuore con la valvola aortica, al centro, circondata dall'atrio sinistro “a ore 7”, dal ventricolo destro con la valvola tricuspide “a ore 12” e dalla valvola polmonare “a ore 4”.

La *posizione parasternale caudale sinistra* è facile da reperire, dal momento che viene sfruttato l'itto cardiaco come riferimento; tuttavia, il corretto allineamento della sonda non è altrettanto intuitivo, richiedendo notevole verticalizzazione della stessa, in modo tale da ripercorrere idealmente l'asse principale cardiaco con quello del fascio ultrasonoro di scansione. Le sezioni ecografiche ottenibili dalla parasternale caudale sinistra sono quindi tutte in asse lungo in partenza dall'apice cardiaco. Di queste *l'asse lungo 4 camere* è l'immagine di riferimento (Figura 5), poiché si visualizzano contemporaneamente i due ventricoli e i due atri, oltre che gli apparati valvolari ed i setti interventricolare ed interatriale.

Sulla base delle immagini ottenibili in questa proiezione è possibile confrontare con precisione le proporzioni esistenti tra le camere, verificare l'integrità dei setti e studiare il funzionamento degli apparati valvolari.

Inoltre, questa immagine è quella che permette di verificare la *compliance* ventricolare, attraverso la valutazione dei volumi e delle dimensioni in telediastole e telesistole. Con una rotazione angolare di circa 110° ed una

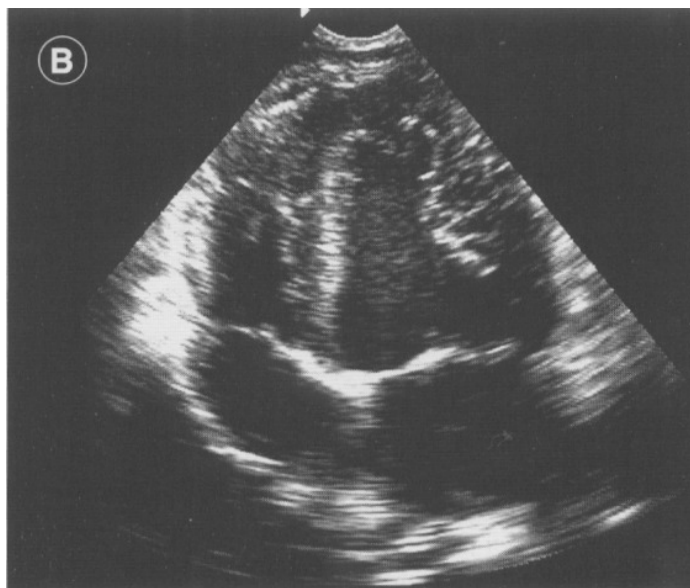


Figura 5 - Scansione ecografica 4 camere asse lungo apicale da sinistra.

direzione più marcatamente craniale rispetto alla precedente, si ottiene l'immagine delle 4 camere comprendente il tratto di efflusso dal ventricolo sinistro e la radice aortica (Figura 6).

Invece, l'asse lungo del solo ventricolo sinistro e l'asse lungo del ventricolo sinistro comprendente il tratto di efflusso si ottengono con la sonda diretta in senso meno craniale rispetto alla proiezione 4 camere di

riferimento e ruotata in maniera che il piano degli ultrasuoni formi un angolo rispettivamente di 45° e di 30° con l'asse craniocaudale dell'animale (Figura 7).

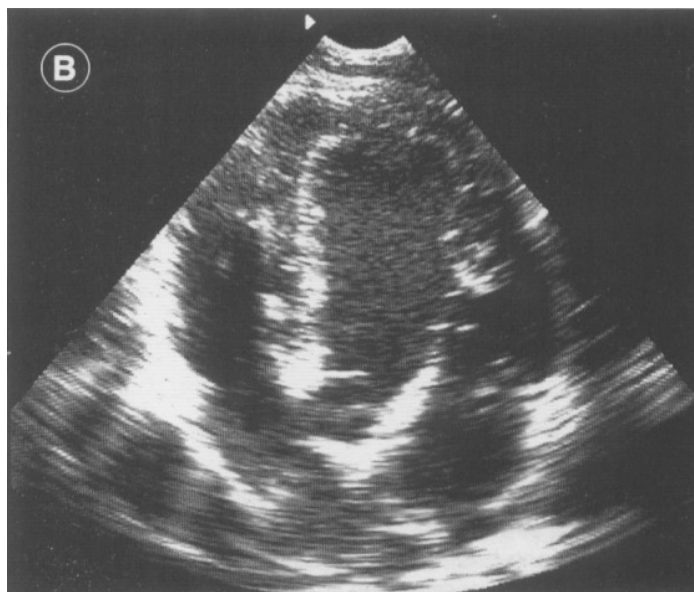


Figura 6 - Scansione ecografica 5 camere asse lungo apicale da sinistra.

Dalla posizione *parasternale craniale sinistra*, con la sonda orientata in senso caudodorsale e rotazione angolare di circa 45° , si ottiene l'immagine in asse lungo del ventricolo sinistro, comprendente il tratto di efflusso e l'aorta ascendente (Figura 8). Inoltre, con modeste variazioni dell'angolo d'incidenza dell'asse longitudinale della sonda, dirigendo il ventaglio di ultrasuoni ventralmente, è possibile evidenziare l'atrio destro e la valvola

tricuspide, mentre, con un movimento opposto al precedente, vengono visualizzate la valvola e l'arteria polmonare.

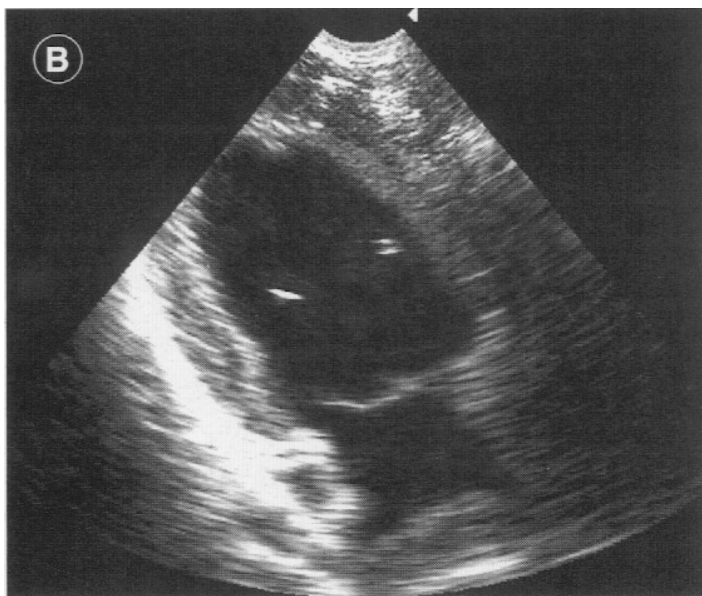


Figura 7 - Scansione ecografica 2 camere (ventricolo ed atrio sinistro) in asse lungo apicale da sinistra.

La diretta visualizzazione delle strutture cardiache, delle camere atriali e ventricolari e dei rapporti intercorrenti, nonché della cinetica di ogni porzione muscolare e degli apparati valvolari, consente di esprimere giudizi diagnostici riguardanti numerose modificazioni anatomocliniche cardiache.

Purtroppo, nonostante la versatilità che caratterizza la tecnica ecocardiografica bidimensionale, molti giudizi si basano su osservazioni

difficilmente oggettivabili, che potranno rilevarsi tanto più veritiere quanto maggiore è l'esperienza dell'ecografista.

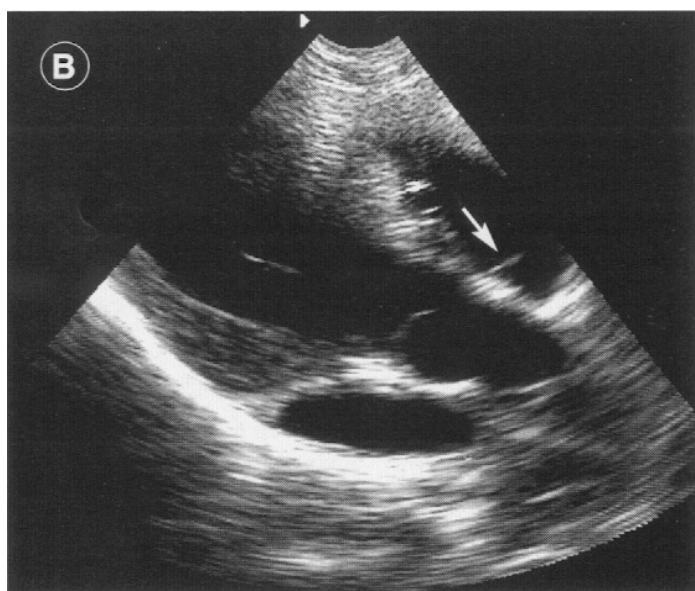


Figura 8 - Scansione ecografica del ventricolo sinistro e del tratto di efflusso in aorta in asse lungo da sinistra. → = valvola polmonare.

Fa eccezione, in riferimento a quanto appena detto, la possibilità offerta dalla tecnica 2D di calcolare con precisione i volumi delle camere cardiache, a partire dal diametro e dall'area della sezione tomografica.

Ecografia monodimensionale

L'ecocardiografia M-mode (motion mode) o TM-mode (time motion mode) è una tecnica ecografica che utilizza un fascio monodimensionale di

ultrasuoni che viene manualmente orientato per esplorare importanti strutture cardiache. La visualizzazione monodimensionale, a differenza di quella bidimensionale, non riproduce direttamente la realtà anatomica, ma lo fa indirettamente attraverso la rappresentazione grafica dei movimenti delle diverse strutture indagate.

Il grafico monodimensionale rappresenta lungo un asse verticale, la profondità, rispetto al trasduttore, dell'interfaccia che genera il segnale eco, mentre il tempo trascorso viene scandito su di un asse orizzontale. Un simultaneo elettrocardiogramma serve come ulteriore riferimento temporale. Il sistema fornisce quindi un grafico, in cui vengono rappresentati i movimenti delle strutture incontrate da un fascio monodimensionale di ultrasuoni inviato attraverso il cuore, in funzione del tempo che passa. Questo spostamento viene rappresentato sul grafico monodimensionale come una linea più o meno curva.

Se l'oggetto si avvicina al trasduttore, la linea sarà diretta verso l'alto; se, al contrario, se ne allontana, sarà diretta verso il basso. Se il movimento si ripete in maniera ciclica, tali cicli saranno evidenti anche nel grafico. Inoltre, quanto più è rapido il movimento della struttura indagata, tanto più verticale apparirà la deflessione grafica relativa. Essendo l'asse verticale "tarato" le dimensioni assiali possono essere misurate.

Un importante uso dell'ecocardiografia monodimensionale è quello di permettere di quantificare lo spessore delle pareti, il diametro delle camere cardiache, il movimento della parete, le dimensioni dei grossi vasi e i movimenti valvolari, e, quindi, di essere particolarmente utile nella diagnosi delle malattie cardiovascolari. L'accuratezza e la riproducibilità delle misurazioni ecocardiografiche in M-mode dipendono dal corretto posizionamento del fascio di ultrasuoni attraverso le diverse strutture.

Nel corso di un esame ecocardiografico completo devono essere utilizzate, sia la tecnica monodimensionale che quella bidimensionale, poiché entrambe forniscono indicazioni cliniche differenti ma complementari; infatti, le rappresentazioni bidimensionali, offrendo una possibilità interpretativa immediata e, spesso, intuitiva della morfologia e della posizione spaziale delle diverse strutture cardiache, possono costituire la guida per l'applicazione monodimensionale, come anche per quelle Doppler, non altrettanto intuitive e frequentemente difficili nei nostri animali.

A differenza dell'esame bidimensionale, l'esame monodimensionale si effettua, esclusivamente, attraverso la finestra parasternale destra dalla quale, per prima cosa, deve essere visualizzata l'immagine del cuore in asse lungo 4 e 5 camere. Si può conoscere l'effettiva posizione del fascio

monodimensionale di ultrasuoni, verificando la posizione, sull'immagine 2D, del cursore luminoso che lo rappresenta. Un concetto generale che deve essere sempre tenuto presente durante l'applicazione della tecnica è che, per valutare correttamente spessori e diametri delle strutture indagate, il fascio esplorante deve attraversarle ortogonalmente ed, inoltre, che per valutare appieno l'entità dei movimenti di escursione dei lembi valvolari, è necessario intercettarli nel loro punto più distale. Prendendo in esame la figura 9, che rappresenta schematicamente le due proiezioni bidimensionali di riferimento del cuore in asse lungo da destra in sezione a 4 ed a 5 camere, si possono individuare diverse proiezioni monodimensionali. Nella cosiddetta proiezione transventricolare (scansione B) il fascio di ultrasuoni viene indirizzato in modo tale che attraversi perpendicolarmente il setto interventricolare e incontri la parete libera del ventricolo sinistro subito dorsalmente al muscolo papillare, a livello delle corde tendinee della valvola mitralica. Il tracciato monodimensionale transventricolare che si ottiene consente la misurazione dello spessore del setto interventricolare (IVS), della parete libera del ventricolo sinistro (LVW), del diametro della cavità ventricolare destra (RVD) e sinistra (LVD) che deve essere fatta alla fine della diastole e alla fine della sistole (momento di massimo ispessimento del setto interventricolare). Nella proiezione transmitralica il

raggio di ultrasuoni viene orientato verso la base del cuore, in modo da incontrare i lembi settale (o anteriore) e parietale della valvola mitrale ed evitare nel contempo l'area di efflusso ventricolare (scansione C). Si ottiene un tracciato monodimensionale transmitralico in cui si possono distinguere il punto di massima escursione del foglietto anteriore, indicato come punto E ed il nadir della chiusura diastolica iniziale definito punto F.

Il movimento di chiusura mesodiastolico è indicato come pendenza E-F e rappresenta l'effetto del bilanciamento pressorio provocato dal sangue che si muove dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro. Con la sistole atriale, altro sangue viene espulso attraverso l'ostio mitralico e i lembi valvolari vengono nuovamente allontanati. Il picco di questa riapertura è chiamato A; con il rilasciamento atriale, la valvola comincia a chiudersi nuovamente.

La completa chiusura, punto C, avviene in seguito all'inizio della sistole ventricolare. Pertanto il foglietto mitralico anteriore in diastole assomiglia alla lettera M, mentre l'immagine speculare, il foglietto posteriore, ricorda la lettera W. Su tale immagine è possibile effettuare diverse misurazioni, tra le quali riveste maggior importanza ai fini diagnostici nei piccoli animali, quella corrispondente all'EPSS, cioè al segmento che separa il punto di massima apertura della valvola mitralica (punto E) dal margine inferiore del setto interventricolare. Tale distanza aumenta rapidamente in

corso di dilatazione cardiaca e può diventare nulla in certe forme di cardiomiopatia ipertrofica. Orientando il fascio ultrasonoro in senso dorsocraniale, in modo da incontrare la radice aortica (scansione E), si ottiene la visualizzazione dell'aorta e della sua valvola.

A partire da questa immagine “congelata”, è possibile effettuare le misurazioni del diametro in sistole ed in diastole dell'atrio sinistro e dell'aorta, della separazione sistolica delle semilunari aortiche, del tempo di eiezione ventricolare (LVET) compreso tra l'apertura e la chiusura della valvola aortica, nonché calcolare il rapporto atrio sinistro/radice aortica.

Quanto detto fin ora, sulle modalità di acquisizione dell'immagine

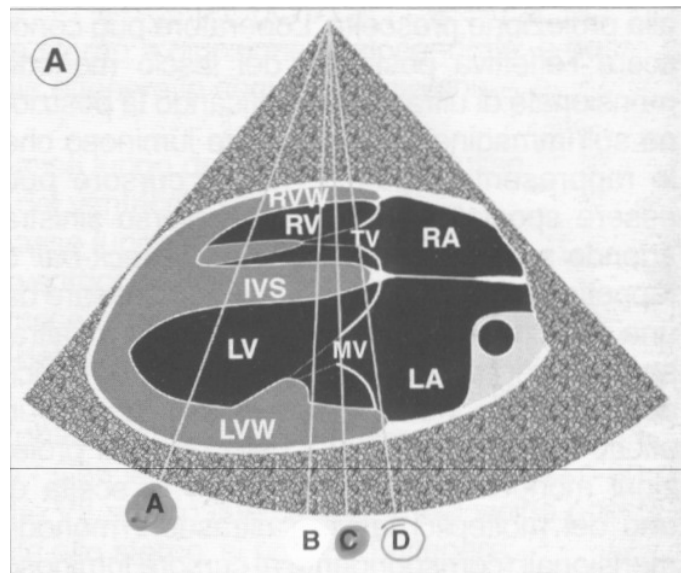


Figura 9 A

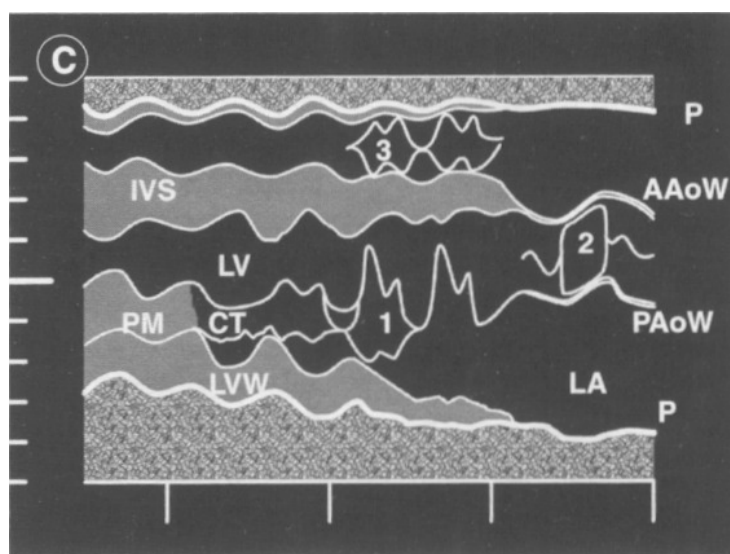
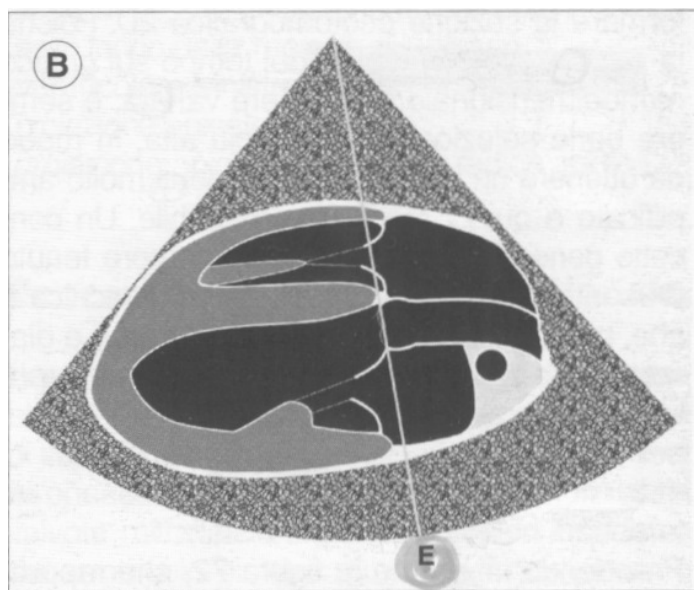


Figura 9 - Rappresentazione schematica delle due proiezioni bidimensionali di riferimento in sezione 4 e 5 camere asse lungo da destra (rispettivamente A e B). In C è possibile osservare lo schema relativo al tracciato monodimensionale tempo/movimento, ottenuto svolgendo in sequenza le 5 scansioni indicate con le lettere A, B, C, D ed E. A= proiezione transventricolare apicale; B= proiezione transventricolare; C= proiezione transmitralica; D= proiezione attraverso il tratto di afflusso atrioventricolare sinistro; E= proiezione transaortica. 1= aspetto monodimensionale della valvola mitralica in diastole; 2= aspetto monodimensionale della valvola aortica in sistole; 3= aspetto monodimensionale della valvola tricuspideale in diastole.

ecocardiografica in 2D ed in monodimensionale, può considerarsi valido, in linea generale, sia per il cane che per il gatto; tuttavia, tra queste due specie, esistono alcune, ben note, differenze, che influenzano e modificano alcuni aspetti della tecnica ecografica “standard”, prima descritta, e che bisogna tenere presente per effettuare un corretto esame ecocardiografico nel gatto. Innanzitutto, va precisato che, essendo il cuore del gatto, a differenza di quanto accade nel cane, adagiato completamente sullo sterno, dalla base all’apice, per ottenere le varie scansioni ecocardiografiche, è opportuno considerare una rotazione aggiuntiva della sonda attorno al suo asse longitudinale verso 0 gradi. Inoltre, è necessario sottolineare che, la scansione asse lungo 5 camere dalla finestra parasternale destra è, in linea generale, per ragioni puramente anatomiche, più semplicemente ottenibile della corrispondente 4 camere (nel cane è vero il contrario). Le modificazioni a carico del cuore malato di un gatto, spesso, non consentono di effettuare misurazioni del ventricolo sinistro in maniera appropriata in modalità monodimensionale, sia per la diminuzione del lume camerale sia per il rimodellamento anatomico cui questo è soggetto; in questi casi si è dimostrato efficace eseguire le misurazioni in modalità bidimensionale, sempre visualizzando il cuore in asse corto da destra e cercando di tracciare i diametri in maniera più perpendicolare possibile alle pareti ventricolari.

Frequentemente, i dati, così ottenuti, sono sovrapponibili a quelli ricavati con il ricorso alla modalità monodimensionale, anche se, a discapito della risoluzione temporale, che potrebbe essere meno accurata. Infine, va ricordata la possibilità che si ha, nel gatto, di misurare il diametro atriale sinistro anche dalla scansione 4 camere in asse lungo da destra (il suo valore, in un soggetto normale, deve essere < 15-16 mm).

Misurazioni ecocardiografiche ed indici di funzionalità cardiaca

A partire dalle immagini bidimensionali ottenute dalle scansioni ecografiche precedentemente descritte e dalle misurazioni ottenibili dalle proiezioni monodimensionali, è possibile calcolare numerosi indici di funzionalità cardiaca, di cui i più importanti e generalmente usati sono quelli riguardanti la funzione ventricolare sinistra. Quest'ultima può essere distinta in funzione sistolica, che rappresenta la capacità contrattile ed espulsiva della camera ventricolare, e funzione diastolica, che invece riguarda la possibilità di accoglimento del sangue da parte della stessa camera. Numerose patologie riducono l'una o l'altra delle due funzioni e ciò è alla base di sostanziali modificazioni sia del volume di sangue accolto in diastole dal ventricolo (precarico), sia dell'efficacia espulsiva, nelle quali

peraltro intervengono altre variabili che, nel complesso, determinano l'entità del postcarico ventricolare sinistro.

Con le tecniche mono- e bidimensionali, in sostanza, possono essere calcolate la funzionalità sistolica del ventricolo sinistro, l'entità della dilatazione delle camere ventricolari destra e sinistra, l'entità dell'ispessimento sistolico delle strutture muscolari ed il loro spessore assoluto, e possono essere quantificati la massa del ventricolo sinistro e l'ingrandimento dell'atrio sinistro. Per quanto riguarda invece gli indici di funzionalità diastolica, è generalmente necessaria l'applicazione Doppler allo studio dei flussi ematici e, pertanto, se ne farà cenno nel relativo paragrafo.

Studio della funzione ventricolare sinistra

L'ecocardiografia bidimensionale è utilizzabile per lo studio della funzione ventricolare sinistra, perché essa permette di distinguere con precisione l'endocardio e l'epicardio durante il ciclo cardiaco in un gran numero di piani anatomici e consente di stabilire i limiti tra muscolo cardiaco, endocardio, epicardio e lume camerale. Dalle immagini ottenute, possono essere estrapolati parametri in grado di determinare la funzionalità ventricolare sinistra, compresi i volumi camerali ed il volume sistolico, la

frazione, la portata cardiaca e la massa miocardica. Per il calcolo dei volumi ventricolari, a partire dalle immagini ecocardiografiche bidimensionali, sono stati valutati, fino ad oggi, numerosi modelli geometrici sperimentali; ciò che veramente interessa, nella valutazione ecocardiografica, è la verifica di sostanziali riduzioni del volume di sangue espulso in sistole che, di solito, più che essere espresso in termini assoluti, viene riferito sotto forma di differenza percentuale. Tutti gli ecocardiografi contengono programmi computerizzati per il calcolo della funzionalità ventricolare sinistra anche con la tecnica bidimensionale; essi utilizzano l'assunto che la sezione bidimensionale in asse lungo della camera ventricolare sinistra può essere assimilata alla figura geometrica di un'ellisse.

Da un'immagine del cuore a 4 camere in asse lungo "congelata" sia in telediastole che in telesistole si può ottenere facilmente, con l'apposito cursore luminoso, l'area del lume ventricolare sinistro nei due momenti (Figura 10). Per il calcolo dei volumi sarà poi necessario determinare anche la massima lunghezza della camera, sempre riferita ai due momenti fisiologici. I dati così ottenuti sono sufficienti ad elaborare, conoscendo la frequenza cardiaca al momento della misurazione, i parametri seguenti:

- volume telediastolico (ml);

- volume telesistolico (ml);
- volume di eiezione (ml);
- frazione di eiezione (%);
- gittata cardiaca (l/min);

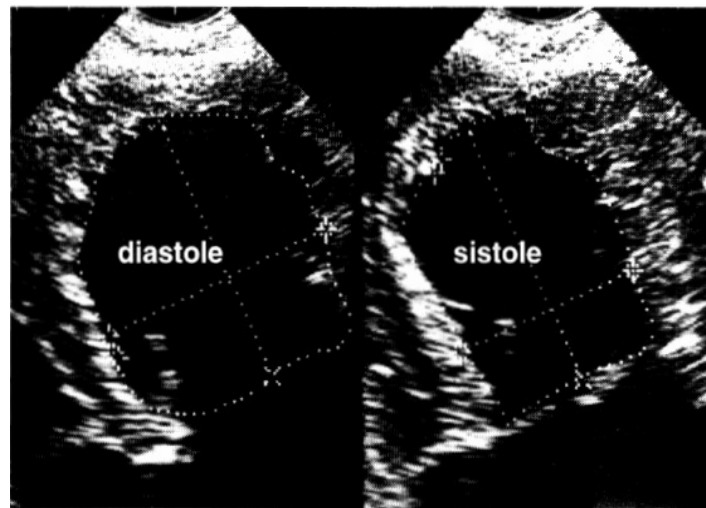


Figura 10 - Studio della funzione ventricolare sinistra mediante calcolo dei volumi camerale in diastole ed in sistole, secondo la formula dell'ellissoide.

La *frazione di eiezione*, che esprime la differenza percentuale tra il volume diastolico e quello sistolico, si calcola invece semplicemente sottraendo dal volume diastolico quello sistolico, si divide poi il risultato per il volume diastolico e si moltiplica per 100.

La *frazione di accorciamento* del ventricolo sinistro è utilizzata per stimare la funzione sistolica globale del medesimo; la si può calcolare applicando la seguente formula:

$$FS\% = (LVAd - LVAs) / LVAd \times 100$$

I valori percentuali, normalmente compresi tra il 30% ed il 40%, possono essere usati come indice della funzione del ventricolo sinistro. Altri indici di interesse clinico ricavabili dalle misurazioni lineari monodimensionali sono il rapporto atrio sinistro aorta (LA/Ao); valori normali di questo rapporto nel gatto sono compresi tra 1-1.5; un suo aumento rappresenta un segno di sovraccarico volumetrico atriale sinistro.

Un altro indice è il rapporto RVDd/LVDd (valore normale pari ad un terzo circa). Tale rapporto aumenta o diminuisce in relazione a dilatazione o a ipertrofia concentrica a carico di uno dei due ventricoli. In particolare, le modificazioni più marcate possono essere riscontrate in caso di cardiomiopatia ipertrofica oppure di dilatazione ventricolare destra isolata (il valore si avvicina a 1) o in caso di versamento pericardico associato a tamponamento ventricolare destro o disfunzione diastolica ventricolare (il valore diminuisce).

Significato clinico importante per la valutazione della funzione sistolica viene attribuito al rilievo degli intervalli di tempo sistolici, costituiti dal

tempo di eiezione ventricolare (LVET), dal periodo preespulsivo (PEP), dalla velocità di accorciamento circonferenziale (Vcf) e dal rapporto LVET/PEP.

Per informazioni su struttura e funzionalità ventricolare sinistra, risulta importante la valutazione del movimento sistodiastolico della parete ventricolare e del setto interventricolare, effettuabile mediante l'osservazione della dinamica cardiaca con la tecnica bidimensionale. E' possibile pertanto verificare eventuali anomalie della contrattilità miocardica, che si manifestano con ipercinesie o ipocinesie generalizzate o settoriali a carico del setto interventricolare o delle pareti libere ventricolari. Questo tipo di valutazione assume particolare importanza in medicina umana, dove la cardiomiopatia ischemica costituisce la patologia di prevalente riscontro. Non risulta che al momento siano stati condotti studi approfonditi sulla possibile applicazione in veterinaria di questa metodica di analisi; tuttavia, lo studio sulle cardiomiopatie del gatto, in cui la patologia ischemica avrebbe una importanza clinica non trascurabile, potrebbe trarre beneficio dall'analisi visiva della cinetica miocardica.

Esame Doppler cardiaco

L'esame Doppler dei flussi ematici intracardiaci anche in medicina veterinaria ha ampliato i campi di applicazione diagnostica all'ultrasonografia, permettendo di verificare su immagini in tempo reale le caratteristiche quantitative e qualitative dei flussi stessi. Inoltre, l'aggiunta di schede audio ed altoparlanti all'attrezzatura ecografica permette di acquisire un segnale sonoro, che facilita in alcuni casi il reperimento del flusso da esaminare ed aggiunge elementi clinici utilizzabili nell'orientamento diagnostico.

Ognuno dei tre sistemi Doppler attualmente in uso in cardiologia permette l'acquisizione di informazioni importantissime per l'emissione di un giudizio diagnostico e, nella maggior parte dei casi, essi devono integrarsi e non essere alternativi.

Il Doppler ad onda continua si basa sulla continua emissione e contemporanea ricezione delle onde sonore. Tale caratteristica permette di misurare flussi ematici di notevoli velocità, ma allo stesso tempo non consente di individuarne la localizzazione anatomica.

Nel Doppler ad onda pulsata, invece, l'emissione di ciascuna onda sonora è sempre preceduta dalla ricezione della precedente. Tale sistema consente di eseguire misurazioni di flussi presenti in punti ben determinati, il cosiddetto volume campione, pur in presenza, anche in questo caso, di

limitazioni rappresentate dall'impossibilità di eseguire misurazioni appropriate su flussi ad elevata velocità.

I grafici spettrali forniti da questi primi due sistemi Doppler vengono costruiti, riportando le velocità di flusso registrate in funzione del tempo trascorso. Pertanto, anche in questo caso, come già descritto per l'ecocardiografia monodimensionale, l'interpretazione diagnostica delle immagini non è intuitiva, ma il sistema permette misurazioni precise che vengono sfruttate per analisi di tipo quantitativo.

Il Doppler a codifica di colore, invece, può essere considerato come un'evoluzione della tecnica Doppler pulsato, nel quale i flussi ematici vengono rappresentati con differenti colorazioni, a seconda della direzione e della velocità del flusso. In particolare, un flusso in avvicinamento al trasduttore viene rappresentato con le tonalità del rosso, un flusso in allontanamento dal trasduttore viene rappresentato con le tonalità del blu, mentre l'assenza di flusso è indicata con il nero. La rappresentazione grafica dell'eco color Doppler viene solitamente integrata alla rappresentazione ecografica bidimensionale, per facilitare la localizzazione anatomica del flusso; inoltre, può essere associata all'ecografia monodimensionale per ottenere una migliore temporizzazione dei flussi stessi.

Il Doppler a codifica di colore, nonostante presenti le stesse limitazioni di quello ad onda pulsata relativamente alle velocità massime misurabili, viene considerato una evoluzione di quest'ultimo, in quanto consente di ottenere mutevoli rappresentazioni grafiche su vaste aree di flusso. In questo modo le immagini forniscono intuitive ed immediate informazioni circa la direzione e la qualità emodinamica.

Effetto Doppler

L'effetto Doppler fu descritto da Christian Johann Doppler nel 1842, in relazione alla variazione di frequenza subita dalla luce delle stelle doppie a causa del loro movimento. Tale fenomeno, valido per tutte le radiazioni, indica che data una sorgente di ultrasuoni ed un bersaglio in movimento, la frequenza riflessa è maggiore della frequenza trasmessa quando il bersaglio si avvicina alla sorgente, mentre è minore quando il bersaglio si allontana dalla stessa. Nel caso dell'eco Doppler, la sorgente delle radiazioni ultrasonore è il trasduttore che funge anche da ricevente, mentre il bersaglio in movimento sono le cellule ematiche.

La differenza tra la frequenza emessa e quella ricevuta viene definita Doppler shift. Maggiore è la velocità del bersaglio, maggiore è il Doppler

shift. La relazione tra Doppler shift e velocità del bersaglio è data dall'equazione Doppler:

$$Fd = [(2vcos\alpha)/c]f$$

dove Fd (Hz) = frequenza del Doppler shift

f (Hz) = frequenza ultrasonora trasmessa dal trasduttore;

v (m/sec) = velocità del bersaglio in movimento;

α = angolo tra fascio incidente e direzione del movimento del bersaglio;

c (m/sec) = velocità del suono nei tessuti dell'organismo (1.540 m/sec)

Molto spesso l'equazione Doppler viene trascritta come segue:

$$v = (fc)/2Fdcos\alpha$$

Da ciò si deduce come si possa risalire alla velocità del bersaglio misurando il Doppler shift. Il Doppler shift è massimo solo quando il fascio ultrasonoro, che viene indicato come asse Doppler, è parallelo alla direzione del flusso ematico (massimo allineamento possibile tra flusso ematico ed asse Doppler). Con l'aumento dell'angolo di intersezione tra fascio ultrasonoro e direzione del flusso, la grandezza del Doppler shift diminuisce e quindi si ottiene una sottostima della velocità della corrente

ematica. Questo fenomeno è espresso matematicamente nell'equazione Doppler dal fattore di correzione $\cos \alpha$.

La frequenza degli ultrasuoni utilizzati in tutte le tecniche ecocardiografiche si trova al di fuori del range di udibilità per l'orecchio umano; invece, la differenza tra la frequenza emessa e quella riflessa è in effetti molto bassa (misurata in kiloHertz) e cade nel range udibile dall'orecchio umano. Ciò comporta che i relativi suoni possono essere ascoltati mediante altoparlanti collegati allo strumento Doppler. Con l'uso del segnale acustico è possibile quindi percepire le velocità elevate di flusso, come suoni a tonalità alta, e le velocità di flusso ridotte, come suoni a tonalità più bassa.

Anche se il segnale audio non è indispensabile per l'analisi Doppler; tuttavia, qualche volta esso può essere molto utile nella localizzazione dei flussi, quando si utilizzano sonde che non forniscono l'immagine bidimensionale di riferimento e quindi l'allineamento Doppler deve essere ricercato "alla cieca". È questo il caso dell'applicazione ad onda continua, specie quando si utilizzano sonde pencil, con le quali è impossibile il riferimento bidimensionale. In tali occasioni poter sfruttare audio e grafico spettrale contemporaneamente fornisce sicurezza interpretativa ottimizzando la sensibilità diagnostica. Il Doppler shift, dunque, viene

anche rappresentato graficamente sullo schermo del video attraverso un'immagine spettrale, in cui sull'asse verticale vengono individuate le frequenze (kHz) o le velocità (m/sec), mentre sull'asse orizzontale viene indicato lo scorrere del tempo.

Le singole particelle della corrente ematica non si muovono tutte con la stessa velocità e perciò, in corrispondenza del piano di sezione della corrente, si forma un certo profilo di flusso. La somma degli echi proveniente da tutte le particelle che costituiscono il particolare flusso in esame non fornisce dunque una frequenza unica, ma una miscela di frequenze, il cui spettro corrisponde alla distribuzione delle velocità.

Il grafico spettrale fornisce anche informazioni sulla qualità del flusso, che potrà essere laminare ovvero turbolento. Un flusso laminare, pur contenendo particelle che si muovono a velocità leggermente differenti, costituisce il normale riscontro e viene rappresentato da uno spettro a banda stretta. Invece, un flusso turbolento è espressione di un'alterazione emodinamica e produce uno spettro a banda larga, in cui variazioni di frequenza molteplici e contrastanti tra loro vengono contemporaneamente rappresentate.

Interpretazione dell'immagine spettrale Doppler

La velocità istantanea del flusso ematico calcolata dalle metodiche Doppler ad onda continua e pulsata viene dunque rappresentata su un sistema di assi cartesiani che scorre in aggiornamento costante: il segmento relativo alla velocità di flusso misurata in un dato istante viene riportato sull'asse delle ordinate (y), mentre l'asse delle ascisse (x) fornisce il riferimento temporale. Il costante aggiornamento dell'entità della velocità registrata dal sistema fornisce pertanto una rappresentazione grafica bidimensionale, relativa ad un insieme di velocità registrate in un dato lasso di tempo, che prende il nome di spettro delle velocità, (o spettro Doppler).

Per convenzione, una linea base orizzontale rappresenta il punto di zero Doppler shift e divide il piano del grafico in due parti (Figura 11). Sempre convenzionalmente, il tracciato spettrale delle velocità di flusso è situato sopra la linea base, quando la frequenza degli echi è più alta di quella trasmessa dal trasduttore, e quindi il flusso è diretto verso il trasduttore; viceversa, un tracciato sotto la linea di base indica un flusso che si allontana dal trasduttore. La linea base può essere comunque spostata in alto oppure in basso dall'operatore, consentendo di variare l'entità delle velocità massime misurabili ad una determinata frequenza d'analisi. Il tracciato spettrale Doppler di solito viene visualizzato su metà dello schermo, mentre l'altra metà è occupata dall'immagine ecocardiografica

bidimensionale, su cui un cursore luminoso rappresenta la direzione del fascio ultrasonoro, o asse Doppler, del sistema ad onda continua o di quello ad onda pulsata.

Nel Doppler ad onda pulsata (PW), oltre al cursore luminoso rappresentante l'asse Doppler, sull'immagine bidimensionale di riferimento appare un ulteriore indicatore, a forma di box o costituito da due linee parallele che interrompono la continuità dell'asse di scansione.

Tale indicatore rappresenta il volume campione, ovvero il punto esatto in cui il sistema rileva le velocità di flusso. Il volume campione può essere spostato dall'operatore in qualunque punto dell'asse Doppler, che, a sua volta, può essere spostato su qualunque angolazione dell'immagine bidimensionale di riferimento. Naturalmente, maggiore è la profondità di posizionamento del volume campione, minore risulterà la velocità massima misurabile indicata sull'asse y dell'immagine spettrale. Nel caso invece del Doppler ad onda continua (CW), i volumi campione sono infiniti e disposti lungo il fascio di ultrasuoni che vengono continuamente e contemporaneamente inviati e ricevuti.

Il tracciato spettrale Doppler è un mezzo non invasivo per valutare la funzionalità cardiaca. Fornisce informazioni sia di tipo soggettivo, quale la presenza di un flusso turbolento, sia di tipo oggettivo, come i gradienti

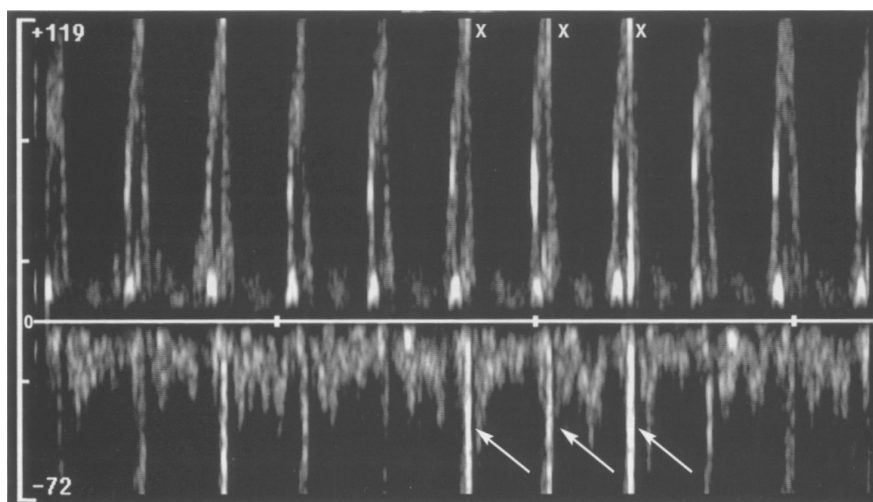


Figura 11 - Spettro di flusso ottenuto mediante Doppler Pulsato. La linea di base, indicante la velocità 0 divide il tracciato in flussi in allontanamento dalla sonda, cui vengono attribuiti valori negativi, ed in avvicinamento, contrassegnati con valori positivi. In questo caso la velocità del flusso diretto verso il trasduttore supera il valore massimo misurabile di 1,19 m/sec, provocando il fenomeno dell'aliasing. Quest'ultimo è rappresentato dai picchi in partenza dal margine inferiore del tracciato (→) e diretti verso la linea di base. In realtà la corretta collocazione di questi picchi sarebbe sulla parte superiore del grafico, in corrispondenza delle x, e diretti verso l'alto.

pressori ematici intracardiaci, il volume sistolico e la funzione ventricolare sistolica e diastolica. L'elaborazione matematica del tracciato spettrale fornisce anche la media delle velocità presenti in un dato flusso che dura un determinato periodo di tempo.

Aliasing

Nel sistema Doppler pulsato esiste una frequenza massima di Doppler shift, che può essere misurata senza ambiguità e che prende il nome di *limite di Nyquist*. Il numero di pulsazioni al secondo emessi dal trasduttore

viene definito *sampling rate*. Il limite di Nyquist è pari alla metà del *sampling rate*. Quando la frequenza del Doppler shift è maggiore del limite di Nyquist, avviene il fenomeno noto come aliasing. In questo caso la frequenza del Doppler shift calcolata dal sistema viene letta all'inverso e la porzione dell'immagine spettrale, che rappresenta le frequenze (velocità) più alte, compare sul lato opposto della linea base, come se il flusso sanguigno avesse direzione opposta a quella reale (Figura 12).

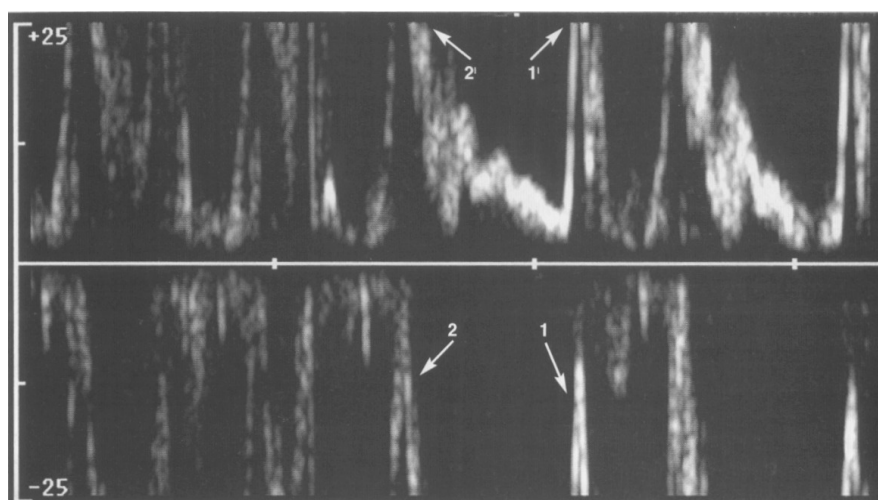


Figura 12 - Fenomeno dell'aliasing nel corso della registrazione della velocità dell'afflusso mitralico mediante Doppler ad onda pulsata. I due picchi contrassegnati con 1 e 2 costituiscono, in realtà, la prosecuzione verso l'alto dello spettro posto al di sopra della linea di base; la rispettiva collocazione è indicata come 1' e 2'.

Doppler ad onda pulsata

La tecnica Doppler a onda pulsata (PW) viene sostanzialmente adottata per registrare flussi diastolici attraverso le valvole atrioventricolari, le cui velocità sono normalmente comprese entro 1 m/sec, e quelli sistolici attraverso le valvole aortica e polmonare che, generalmente, in condizioni fisiologiche, sono compresi tra 0,9 e 1,7 m/sec.

Per quanto riguarda invece i flussi di rigurgito e quelli attraverso le valvole aortica o polmonare stenotiche, l'applicazione ad onda pulsata è in grado solo di verificare la presenza di un flusso turbolento ed in aliasing. Si dovrà poi ricorrere alla metodica ad onda continua per poter misurare le effettive velocità, che potranno essere comprese generalmente tra 2 e 7 m/sec.

Per l'individuazione dei flussi attraverso le valvole atrioventricolari, si deve innanzitutto ottenere la scansione bidimensionale in asse lungo 4 camere dalla finestra parasternale caudale di sinistra, oppure quella retroxifoidea. Si procede poi ad indirizzare il cursore luminoso che rappresenta l'asse Doppler, in modo da attraversare il centro dell'ostio valvolare atrioventricolare, e si fa scorrere il volume campione lungo l'asse, in maniera da posizionarlo in corrispondenza degli apici dei lembi valvolari aperti, leggermente verso la camera ventricolare.

Per quanto riguarda il profilo del flusso diastolico mitralico, si può affermare che esso appare a forma di M per la presenza di due picchi corrispondenti a due distinte correnti di flusso, che sono tanto più nettamente separate quanto più bassa è la frequenza cardiaca dell'animale esaminato.

Il rilevamento del profilo diastolico del flusso transmitralico, dunque, permette di individuare il picco protodiastolico che viene chiamato onda E (*Early*, precoce), e quello telediastolico, provocato dal sangue immesso nel ventricolo sinistro in seguito alla contrazione dell'atrio, detto onda A (*Atrium*, atrio). Il volume campione deve essere posto nella zona di maggior gradiente transvalvolare.

In questo caso però bisogna ricordare che il normale rapporto tra onda E ed onda A cambia mano a mano che il volume campione viene spostato verso l'atrio sinistro, nel senso che l'onda A diviene progressivamente più grande, simulando un quadro patologico.

Riguardo al profilo di flusso attraverso la valvola tricuspidale, valgono gli stessi concetti espressi per la mitrale anche se l'altezza dei picchi è ridotta e spesso il profilo di flusso è meno definito.

Mediante l'analisi del profilo di flusso diastolico attraverso la mitrale, possono essere determinati una serie di parametri di seguito elencati, le cui

variazioni vengono utilizzate, non tanto per esprimere giudizi clinici sulla valvola, quanto piuttosto per ottenere dati di valutazione della funzione diastolica ventricolare:

- intervallo di tempo tra apertura e chiusura della valvola;
- velocità massima (E) durante la fase protodiastolica di riempimento rapido;
- velocità massima telediastolica (A) in seguito alla contrazione atriale;
- rapporto tra onda E ed onda A;
- tempo di accelerazione protodiastolica;
- pendenza del tratto di decelerazione del flusso atrioventricolare protomesodiastolico (Figura 13).

Nella tabella 5 sono riportati alcuni valori di riferimento per le velocità Doppler più comunemente registrate nella pratica clinica, desunti da diversi autori.

Terminato il rilevamento del flusso diastolico, si procede con il “mappaggio” dell’atrio sinistro, per determinare in modo semiquantitativo l’entità dell’insufficienza mitralica. In pratica, si sposta il volume campione all’interno dell’atrio sinistro, fino a visualizzare un flusso diastolico in avvicinamento ed un flusso sistolico in allontanamento.

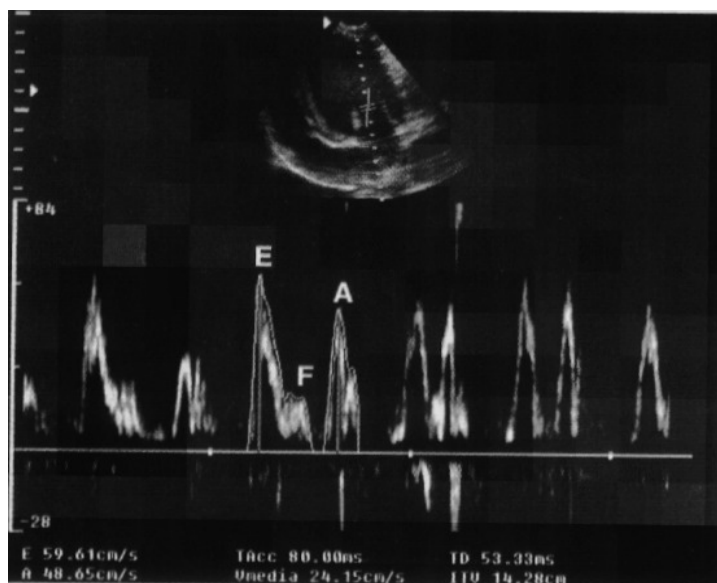


Figura 13 - Grafico spettrale Doppler ad onda pulsata dell'afflusso mitralico in un soggetto normale. Nella parte inferiore dell'immagine vengono riportati i principali parametri utili alla valutazione qualitativa e quantitativa del flusso transvalvolare. E= massima velocità di afflusso protodiastolico; A= massima velocità di afflusso telediastolico; TAcc= tempo di accelerazione protodiastolico espresso in m/sec; Vmedia= velocità media espressa in cm/sec; TD= tempo di decelerazione

Tabella 5 - Valori medi di riferimento, espressi in cm/sec, per alcune velocità di flusso registrabili con l'esame Doppler ad onda pulsata nel gatto.

	gatto
Velocità aortica	102
Velocità polmonare	102
Velocità onda E mitralica	69
Velocità onda A mitralica	54
Velocità onda E tricuspideale	60

(da Porciello: Ecocardiografia nel cane nel gatto e nel cavallo. Ed. 2004).

I flussi di rigurgito misurati ponendo il volume campione nel modo sopradescritto sono sempre formati da particelle che si muovono ad alta

velocità ed in modo turbolento. Pertanto, in caso di insufficienza mitralica, il Doppler ad onda pulsata di solito fornisce l'indicazione di un flusso sistolico transmitralico in aliasing mentre non è in grado di indicare né direzione né velocità massima.

Per quantificare il flusso in termini di velocità, è necessario l'uso del Doppler ad onda continua, applicato sulla stessa scansione di riferimento.

Il sistema ad onda pulsata, infine, può essere facilmente utilizzato, dalla scansione in asse lungo parasternale destra 4 camere, per la ricerca di difetti settali. In questi casi si procede scandagliando pazientemente le superfici destra e sinistra dei setti interatriale ed interventricolare, alla ricerca di eventuali flussi anomali diretti trasversalmente.

Doppler ad onda continua

Il Doppler ad onda continua (CW) fa uso di un particolare trasduttore, che possiede due cristalli piezoelettrici che funzionano in modo indipendente: un cristallo funge da trasmettente ed emette pulsazioni ultrasonore in modo continuo, mentre l'altro funge da ricevente degli echi. In questo modo, si può ottenere una frequenza pulsatile molto elevata. Il fatto che le pulsazioni siano emesse in modo continuo fa sì che, in un dato momento, vengono analizzate le frequenze Doppler provenienti da tutti i

bersagli in movimento lungo il fascio ultrasonoro: ciò determina una sovrapposizione delle informazioni provenienti da punti situati a differente profondità. Per tale motivo, il Doppler CW, a differenza di quello ad onda pulsata, non può discriminare la profondità da cui originano gli echi.

Il vantaggio del Doppler CW è quello di permettere di misurare velocità molto più elevate rispetto a quelle registrabili con il PW, poiché l'elaborazione dei dati non è rallentata dai tempi d'attesa per gli echi di ritorno che, invece, limitano il Doppler ad onda pulsata. Anche per l'applicazione ad onda continua è importante che il fascio ultrasonoro venga indirizzato con precisione nella regione di interesse ed, inoltre, l'asse Doppler non deve incontrare flussi ematici differenti e concomitanti, perché ognuno di questi verrebbe registrato a prescindere dalla profondità a cui è localizzato, generando non poca confusione.

Stima della funzione diastolica

I sistemi di misura e di calcolo parametrico dell'ecocardiografo sono in grado di elaborare gli indici necessari alla stima della funzione diastolica ventricolare. Si tratta, comunque, di una valutazione a cui vengono riconosciuti numerosi limiti e che fornisce risultati tanto più veritieri, quanto maggiore è l'esperienza clinica dell'operatore. Inoltre, essi

forniscono indicazioni che, comunque, per la corretta interpretazione, non devono mai essere considerate isolatamente, ma sempre inserite nel contesto degli altri rilievi ecocardiografici e del quadro clinico generale.

Di seguito vengono elencati i parametri eco Doppler (misurati con il Doppler spettrale) utili alla stima della funzione diastolica del ventricolo sinistro:

Tempo di rilasciamento isovolumetrico - Tempo che intercorre tra fine dell'eiezione ventricolare e inizio del flusso transmitralico diastolico; si visualizzano i profili di flusso aortico e mitralico, ponendo il volume campione in un punto intermedio tra la mitrale ed il tratto di efflusso e si misura l'intervallo tra fine del flusso aortico e inizio di quello mitralico.

Riempimento rapido ventricolare (fase del riempimento diastolico passivo) - Tempo che intercorre tra apertura della mitrale e raggiungimento del picco della velocità di riempimento (picco E del profilo del flusso mitralico); considerando anche il picco A, si può calcolare il rapporto tra E ed A (E/A) che deve essere > 1 .

Tempo di decelerazione del flusso mitralico protodiastolico - Si individua sul grafico spettrale del flusso diastolico mitralico e rappresenta una stima della pendenza del segmento che unisce il punto E con quello di massima

decelerazione diastolica, subito prima dell'accelerazione secondaria alla contrazione atriale.

Flusso indotto dalla contrazione atriale telediastolica - Il flusso determinato dalla contrazione atriale viene stimato in base all'entità del picco A.

Su queste basi, si può affermare che il rilasciamento miocardico anormale, correlabile a patologie quali la cardiomiopatia ipertrofica e l'ipertensione arteriosa sistemica, provoca riduzione della velocità E con relativo aumento di quella A ed inversione dell'E/A. In questo caso, inoltre, si allungano sia il tempo di decelerazione che quello di rilasciamento isovolumetrico.

In corso di cardiopatie dilatative, come anche in conseguenza di forme restrittive o ipertrofiche, si può verificare riduzione della capacità elastica del muscolo ventricolare, che si manifesta con accorciamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico, E/A aumentato e rapida velocità di decelerazione.

Tutto ciò dipende da diversi fattori, di cui i più importanti sono l'elevata pressione diastolica ventricolare e la ridotta elasticità muscolare che si istituiscono, più o meno velocemente, in queste condizioni patologiche.

Doppler a codifica di colore (color Doppler)

In linea generale, il Doppler a codifica di colore può essere considerato una estensione del Doppler pulsato che analizza le frequenze provenienti da più volumi campione. Le informazioni riguardo a velocità e direzione del flusso ematico vengono sovrapposte all'immagine bidimensionale in un settore più o meno ampio, mediante un codice a colori. Nel Doppler pulsato c'è una sola linea di intersezione con il flusso, mentre nel Doppler a codifica di colore ci sono decine di linee individuali, che si proiettano in una maniera raggiata dall'apice del trasduttore. Questo rende possibile la coesistenza di numerosi angoli d'incidenza con il flusso e, quindi, la misurazione contemporanea di velocità e direzioni diverse.

In termini pratico-applicativi, la tecnica a codifica di colore viene utilizzata servendosi del riferimento ecografico bidimensionale, ottenibile da qualsiasi delle proiezioni precedentemente descritte. I segnali di ritorno provengono da un numero elevato di volumi campione adiacenti e compresi in un settore circoscritto, visualizzato sullo schermo per mezzo di una cornice luminosa (Figura 14).

I dati derivanti dalla raccolta delle molteplici variazioni di frequenza vengono elaborati e filtrati dal computer per ottenere una rappresentazione

che riesca a fornire le variazioni graduali di direzione e velocità, sfruttando le differenti intensità di tono e di colore.

In base al sistema di codifica standard, l'assenza di flusso viene rappresentato dal colore nero. Un Doppler shift positivo (flusso verso il trasduttore) è rappresentato dal colore rosso, mentre un Doppler shift negativo (flusso in allontanamento dal trasduttore) è rappresentato dal colore blu.

Quando si accede all'applicazione color Doppler, compare sullo schermo

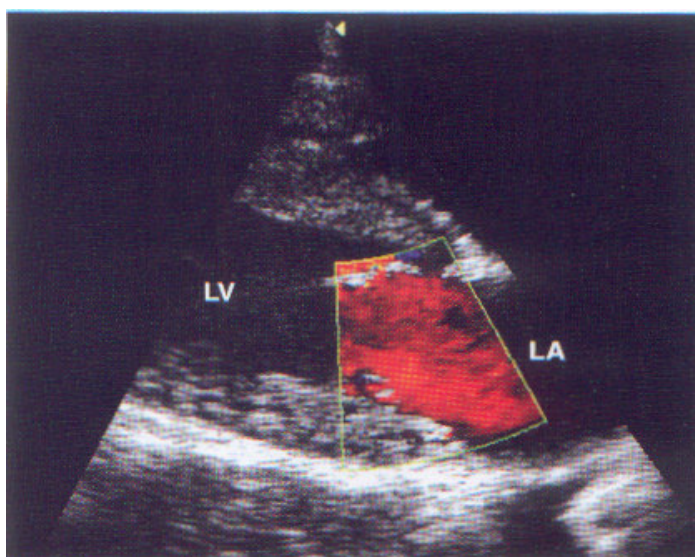


Figura 14 - Cornice di riferimento, sovrapposta all'immagine bidimensionale, per l'applicazione Doppler a colori. La visualizzazione codificata dei flussi ematici avviene solo nel settore compreso all'interno della cornice.

dell'ecografo una banda colorata di riferimento, che contiene le informazioni relative alla codifica cromatica in uso per l'immagine nell'istante in esame. La netta divisione, rappresentata da una linea nera, tra le gradazioni cromatiche utilizzate per i flussi in avvicinamento e quelle proprie dei flussi in allontanamento corrisponde al Doppler shift zero e, quindi, alla linea di base dei grafici spettrali. Gli estremi negativi e positivi delle bande di codifica tendono al colore bianco, che rappresenta il limite massimo di velocità che può essere codificata in una direzione, cioè il limite di Nyquist. Nel momento in cui questo viene superato, la codifica continua nell'altra direzione, procedendo gradualmente dal limite bianco opposto, ai toni di colore più scuri verso la linea di base (fenomeno di aliasing).

Come nelle immagini spettrali del Doppler CW e PW, la linea base può essere spostata in alto o in basso, in modo da aumentare la velocità massima misurabile dei flussi in allontanamento o in avvicinamento.

L'ecografia Doppler a colori si usa principalmente per mettere in evidenza la presenza di flussi anomali in relazione alla sede in cui vengono riscontrati; al momento di insorgenza rispetto al ciclo cardiaco (temporizzazione) ed all'eventuale turbolenza che manifestano.

Vantaggi dell'ecocardiografia doppler a codifica di colore

I vantaggi intrinseci al sistema a codifica di colore sono comunque numerosi. Innanzitutto, poiché si visualizza in ogni momento una zona molto ampia del cuore, è molto più facile mettere in evidenza rigurgiti valvolari ed altri flussi anomali piuttosto che con il sistema Doppler pulsato o, peggio, con quello continuo. E' anche più facile diagnosticare shunt indotti da difetti settali di calibro ridotto, piccole correnti di rigurgito e altre modificazioni di lieve entità, che spesso sfuggono all'applicazione spettrale. Invece, proprio mediante lo studio dei flussi di colore, diventa più facile il posizionamento dei cursori del volume campione (Doppler pulsato) e del fascio continuo di ultrasuoni (Doppler continuo) nelle regioni di flusso sospetto.

CARDIOMIOPATIE FELINE IDIOPATICHE

Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM)

La cardiomiopatia ipertrofica (HCM) felina è una patologia del muscolo cardiaco di origine idiopatica, che si caratterizza per la presenza, a carico del ventricolo sinistro, di una ipertrofia concentrica e primaria, cioè non secondaria ad altre cause cardiache (es. stenosi aortica, o ipertensione arteriosa) o a patologie sistemiche o metaboliche (es. ipertiroidismo, acromegalia) capaci di indurre, appunto, ipertrofia. Questa affezione miocardica può colpire il gatto, l'uomo ed altri animali, tra cui il cane ed il suino. Nonostante siano trascorsi 47 anni dalla prima descrizione di questa patologia miocardica, ancora oggi, essa è oggetto di notevole interesse da parte dei ricercatori sia in campo umano che veterinario (Teare, 1958).

In medicina umana, un recente studio epidemiologico, basato su uno screening ecocardiografico di massa, ha messo in luce un'incidenza della HCM pari allo 0,2 % (Maron e coll., 1995 e 2003).

Nel gatto la HCM rappresenta l'affezione miocardica di più frequente riscontro, con un'incidenza pari all'1,6%.

L'ipertrofia a carico del ventricolo può esprimersi con diversa distribuzione: in genere si distinguono forme simmetriche e asimmetriche a seconda che il processo interessi l'intero ventricolo o, selettivamente, il setto interventricolare o la parete libera ventricolare. Alcuni autori sono anche soliti parlare di cardiomiopatia ipertrofica segmentale, qualora risultino ispessite solamente particolari strutture, come i muscoli papillari o regioni parietali ben definite (segmenti) (Peterson e coll., 1993).

Eziologia

Nell'uomo, tale cardiomiopatia, è noto essere una patologia ereditaria con trasmissione autosomica dominante, causata da mutazioni che interessano 7 geni che codificano per diverse proteine sarcomeriche (Bonne e coll., 1998). Tali proteine anomale interferiscono con la funzione del sarcomero, alterando i meccanismi contrattili dei cardiomiociti, cui segue lo sviluppo di ipertrofia cardiaca. Il muscolo

cardiaco sostituisce continuamente i sarcomeri difettosi con degli altri nuovi, producendosi così un ispessimento del miocardio, nonostante le proteine sarcomeriche siano anomale e non funzionanti. In base al tipo di mutazione, ed al grado di penetranza, conseguono espressioni fenotipiche diverse delle proteine sarcomeriche interessate e quindi differenti espressioni cliniche della malattia. E' stato infatti accertato, in pazienti umani, che mutazioni della catena pesante della β -miosina (β -MHC): Arg - Gln, Arg - Cys, Arg - Trp sono associate a malattia con prognosi infausta; in contrasto mutazioni β -MHC: Leu -Val evidenziano una bassa penetranza e risultano associate a malattia con decorso benigno e ridotta incidenza di morte cardiaca improvvisa. Le mutazioni che riguardano la troponina T e l' α -tropomiosina determinano, invece, una ipertrofia di lieve entità e spesso subclinica, ma associata a morte improvvisa in una certa percentuale di pazienti. Nell'uomo, le mutazioni sarcomeriche β -MHC hanno un' incidenza pari al 35-40% (Marian e Roberts, 1995), le mutazioni riguardanti la troponina T al 5 % e quelle riguardanti l' α -tropomiosina al 15 % (Watkins e coll., 1995; Seidman, Seidman, 1998).

Nell'ambito della specie felina, in alcune razze (Persiano e Main Coon), ed in particolari linee familiari, è ipotizzabile un meccanismo genetico simile a quello verificato nell'uomo. Di particolare interesse è lo studio

condotto da Marian e coll. (1995), che hanno veicolato nei cardiomiociti felini il gene mutato per la β miosina (β -MHC): Arg – Gln, utilizzando come vettore un adenovirus, che ha dato luogo dopo 5 giorni a gravi modificazioni sarcomeriche, analoghe a quelle dell'uomo, nel 50 % dei cardiomiociti. In alcune famiglie di gatti di razza Main Coon, la malattia riconosce una trasmissione ereditaria con carattere autosomico dominante e penetranza del 100% in età adulta (Kittleson e coll., 1999). La HCM viene frequentemente descritta nei gatti Persiani (Martin e coll., 1994), ma è anche segnalata nei gatti europei e nei gatti American Shortair (Meurs e coll., 1997).

Nell'uomo una caratteristica morfo-strutturale saliente è rappresentata dall'orientamento anomalo di almeno il 5 % delle fibre miocardiche, che si riscontra nel 90 % dei pazienti. Nel gatto è possibile rinvenire la medesima alterazione in circa il 30% dei soggetti ammalati, anche se, nelle famiglie di Maine Coon interessate, l'orientamento anomalo delle fibre rappresenta un aspetto pressoché costante (Kittleson, 1998). Sebbene, in linea rispetto a quanto detto, la HCM sia una malattia genetica che implica mutazioni dei geni che codificano per le proteine dei sarcomeri, in corso di HCM, sia felina che umana, sono presenti anomalie strutturali istologiche che coinvolgono il tessuto connettivo, come, ad

esempio, quelle a carico della valvola mitrale e dei vasi coronarici intramurali. Questo suggerisce che l'espressione fenotipica della HCM sia influenzata anche da fattori diversi dalla mutazione genetica dei sarcomeri quali modificazioni dei geni o fattori ambientali (Marian e coll., 1995; Zak, 1995; Lechin, e coll., 1995).

Fisiopatologia

La cardiomiopatia ipertrofica è caratterizzata da alterazioni miocardiche di tipo biochimico ed istologico che portano ad un'anormale ipertrofia concentrica della parete libera del ventricolo sinistro e/o del setto interventricolare, responsabile della conseguente disfunzione diastolica del ventricolo sinistro. Il miocardio ventricolare sinistro diviene, così, rigido e meno distensibile anche per la conseguente fibrosi miocardica, la minore perfusione coronarica e l'ispessimento anomalo (aterosclerosi) delle pareti dei vasi coronarici (Tilley e coll., 1997; Liu, 1989). Per consentire il riempimento del ventricolo sinistro rigido si sviluppa un aumento della pressione atriale sinistra e l'ipertrofia reattiva di quest'ultimo. Come conseguenza, può essere innescata la fibrillazione atriale che ha ripercussioni emodinamiche gravi e costituisce un fattore prognostico sfavorevole durante l'evolversi della malattia. Essendo fortemente

diminuita la perfusione periferica, notevole è il rischio di un'uremia prerenale e dello sviluppo di una sindrome ipoperfusiva. Aumenti cronici della pressione diastolica del ventricolo sinistro si ripercuotono a livello dei vasi polmonari, causando la congestione venosa polmonare e l'edema. Le due sindromi principali riconosciute nei gatti con cardiomiopatia ipertrofica felina sono l'insufficienza cardiaca congestizia ed il tromboembolismo arterioso (conseguente a stasi ematica negli atri). Stress improvvisi, che provocano tachicardia, oltre ad aumentare la domanda di ossigeno a livello miocardico, possono accentuare la rigidità del ventricolo sinistro, condizione questa che aggrava ulteriormente il mancato rilassamento (con conseguente riduzione del riempimento diastolico) e che spiega lo sviluppo dell'edema polmonare acuto, in gatti ben compensati, durante le manualità degli esami clinico-strumentali.

A causa dei cambiamenti geometrici nel ventricolo sinistro e nei muscoli papillari si assiste ad una distorsione dell'apparato valvolare mitralico che spiega lo sviluppo del rigurgito mitralico stesso e del movimento anteriore sistolico della valvola, responsabile, quest'ultimo, dell'ostruzione funzionale del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, altro fattore aggravante la HCM.

Manifestazioni cliniche

Un ampio corredo sintomatologico è stato descritto (Fox, 1988; Bonagura, 1994; Peterson, 1993; Sisson e coll., 1995). Molti gatti, però, sono per lo più asintomatici. In questi casi, la malattia cardiaca viene scoperta, soltanto, nel corso di una visita medica di routine per la presenza di un soffio cardiaco, di un ritmo di galoppo o di un'aritmia. In altri casi, la prima manifestazione clinica della cardiomiopatia può essere una severa dispnea conseguente all'edema polmonare. Anoressia e vomito possono, in alcuni gatti, precedere i sintomi respiratori di uno o due giorni.

La tosse, invece, si manifesta raramente anche nei soggetti con edema polmonare fulminante. Il secondo segno clinico più frequente, che si manifesta nei gatti con HCM è la paresi acuta, conseguente al tromboembolismo arterioso, ed ad esserne principalmente colpite sono le zampe posteriori. I soggetti interessati, possono emettere, per lo stato di sofferenza in cui si trovano, dei vocalizzi contini nelle prime 12-24 ore.

Nella maggior parte dei gatti con tromboembolismo arterioso, è generalmente presente insufficienza cardiaca congestizia, ma la sincope non si verifica frequentemente se non come conseguenza di una tachiaritmia o della dinamica ostruzione del tratto di efflusso ventricolare sinistro. Neanche la morte improvvisa, in questi stati, è comunemente

osservata, anche se, alcuni autori, sono riusciti a documentarla in seguito ad uno stress, ad una improvvisa attività o alle manovre di Valsava (urinazione o defecazione).

Esame fisico

La palpazione del precordio (porzione della parete toracica adiacente al cuore, corrispondente al punto di massima percezione dell'itto apicale) consente di percepire un itto normale o ipercinetico. All'ascoltazione, invece, si può rilevare la presenza di un soffio sistolico, di grado variabile (dal I al III/VI) soprattutto a livello del focolaio di ascoltazione della valvola mitrale e/o della valvola tricuspide oppure in prossimità dello sterno.

Comune, può essere anche, il rilievo di un ritmo di galoppo, dovuto alla percezione del quarto tono cardiaco, S₄. Nei casi in cui la normale ascoltazione dei “suoni” cardiaci e/o polmonari non sia più chiaramente possibile si deve sospettare la presenza di un versamento pleurico e/o pericardico. Se presente insufficienza cardiaca congestizia, il polso, a livello dell'arteria femorale sarà raro ed aritmico, o addirittura assente in caso di tromboembolismo aortico distale (Tabella 6). Una anomala pulsazione della vena giugulare può essere presente nei casi di severo

Tabella 6 – Riscontri clinici nel tromboembolismo arterioso felino

Paresi acuta degli arti	Segni di insufficienza cardiaca congestizia
Paresi posteriore	Tachipnea/dispnea
Monoparesi	Anoressia
± Claudicazione intermittente	Letargia/debolezza
Vocalizzazione (dolore e difficoltà)	Soffio sistolico
Caratteristiche degli arti colpiti	Toni di galoppo
Dolorabilità	Aritmie
Estremità fredde	Edema polmonare
Pallore dei cuscinetti plantari	Cardiomegalia
Cianosi del letto ungueale	Versamenti
Assenza di polso arterioso	
Contrattura dei muscoli colpiti (soprattutto gastrocnemio e tibiale craniale)	

(da Couto: Medicina interna del cane e del gatto. Ed. 2003).

coinvolgimento anche del cuore di destra. Ascite e cachessia sono occasionalmente presenti nelle forme croniche della malattia o negli stadi finali di quest'ultima.

Esame elettrocardiografico

Le modificazioni elettrocardiografiche, qualora se ne possano rilevare, sono molto variabili e generalmente non specifiche (Harpester, 1986; Bright e coll., 1992; Atkins e coll., 1992). Una deviazione assiale sinistra compatibile con il blocco del fascicolo anteriore sinistro (Figura 15) è stata riportata dagli stessi autori (Harpester, 1986; Bright, e coll., 1992) in numerosi casi di gatti con HCM, ma è anche di frequente riscontro nei gatti

ipertiroidei o affetti da altre forme di malattie miocardiche. Altri comuni reperti elettrocardiografici possono essere l'ingrandimento atriale e ventricolare sinistro (onda P > 0,04" e onda R > 1 mV – complesso QRS > 0,04") e le aritmie ventricolari e sopraventricolari tra cui ricordiamo la fibrillazione atriale e le extrasistoli ventricolari.

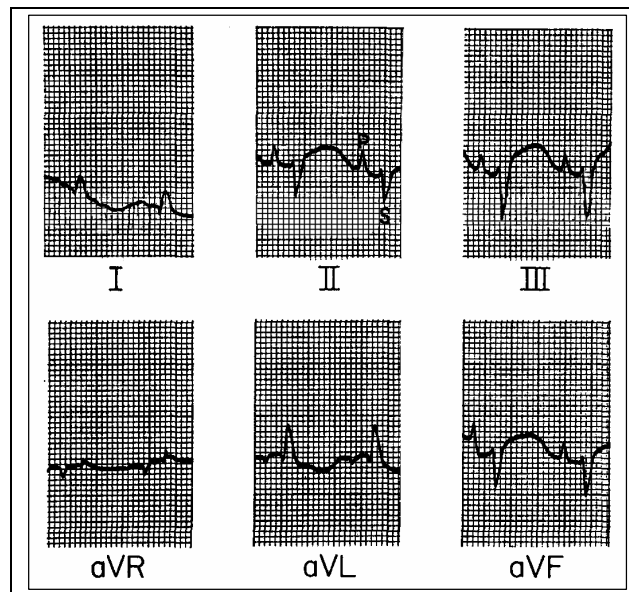


Figura 15 – Deviazione assiale sinistra (-60°) dovuta al blocco del fascicolo anteriore sinistro in un gatto con cardiomiopatia ipertrofica.

Esame radiografico

Le indagini radiografiche sono necessarie per determinare la presenza di cardiomegalia, valutare il parenchima polmonare ed i cambiamenti

vascolari. Le proiezioni ventrodorsale o dorsoventrale sono quelle più sensibili per la valutazione dell'ingrandimento auricolare. Nei gatti sintomatici con edema polmonare si potranno rilevare una densità polmonare a livello interstiziale ed alveolare, distensione delle vene polmonari (congestione) con o senza congestione dell'arteria polmonare ed, occasionalmente, piccole effusioni pleuriche. L'edema polmonare può essere diffuso, o focale (Figura 16); spesso è localizzato a livello del lobo polmonare destro. L'edema diffuso e severo è un riscontro frequente quando vi è un deficit della funzione diastolica cardiaca (come nella HCM e nella cardiomiopatia restrittiva); raramente è presente un deficit sistolico.

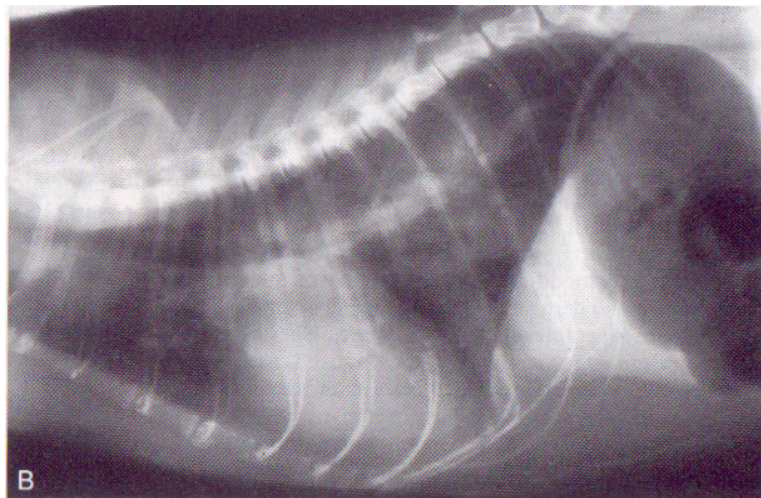


Figura 16 – Radiografia toracica di un gatto con dispnea acuta e cardiomiopatia ipertrofica. Atrio sinistro, ventricolo sinistro ed atrio destro sono moderatamente ingranditi. Infiltrati alveolari ed interstiziali, diffusi ed irregolari; tali alterazioni sono compatibili con un edema polmonare.

Negli stadi avanzati della HCM, la cardiomegalia può essere generalizzata ed accompagnata da un deficit del comparto destro (versamento pleurico, pericardico o addominale, epato- splenomegalia).

Esame angiocardigrafico

Questo strumento diagnostico, ormai, è stato in gran parte rimpiazzato dall'esame ecocardiografico, in quanto non specifico; tuttavia si deve riconoscere che l'angiocardigrafia può comunque apportare, in molti casi, importanti informazioni morfologiche. Caratteristiche alterazioni angiocardigrafiche in corso di HCM includono l'ipertrofia della parete libera ventricolare sinistra, la pronunciata riduzione della camera ventricolare sinistra (che spesso è paragonabile ad una fenditura), l'estrema ipertrofia dei muscoli papillari, il moderato, o in alcuni casi severo, ingrandimento atriale destro e sinistro, la distensione delle vene polmonari, il normale o accelerato tempo di transito circolatorio ed i trombi nell'atrio e nel ventricolo sinistro (Lord e coll., 1974; Fox, 1987).

Esame ecocardiografico

L'ecocardiografia è un'indagine strumentale fondamentale perché consente una definitiva diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica, oltre che, di precisarne la prognosi. Ciò che prioritariamente viene rilevato all'esame del cuore affetto da HCM sono le dimensioni delle pareti del ventricolo sinistro, il cui spessore è aumentato in maniera spropositata, comparato soprattutto con la riduzione di volume della camera cardiaca e con le dimensioni della parete libera ventricolare destra. Per quanto già esposto, l'ispessimento può coinvolgere le pareti ventricolari in toto o parzialmente. E' possibile trarre la maggior parte delle informazioni utili dalla finestra parasternale destra con il cuore in asse lungo, 4 e 5 camere, ed in asse corto. Mediante la scansione 5 camere, è in genere possibile notare, in seno all'efflusso ventricolare sinistro, la protrusione del setto interventricolare, sul quale sono apprezzabili aree iperecogene dovute all'urto cronico con l'apice del lembo settale della mitrale, che avviene nelle fasi diastolica e sistolica (Figura 17). Nella HCM, infatti, è quasi costantemente presente il movimento anteriore sistolico (SAM) del lembo settale della valvola mitrale, al contrario di altre forme di ipertrofia

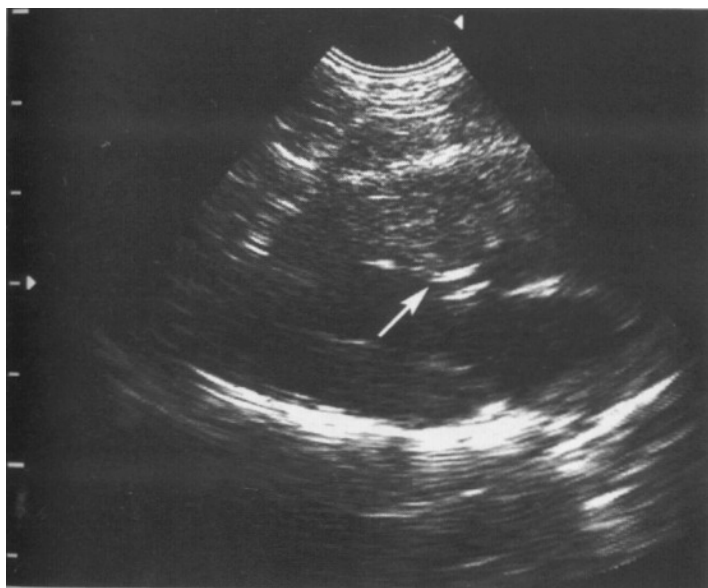


Figura 17 - Scansione ecografica bidimensionale in proiezione asse lungo da destra, ottenuta su un gatto con cardiopatia ipertrofica. La freccia indica una lesione iperecogena da 'battitura', determinata dalla continua collisione del lembo mitralico anteriore con il setto

ventricolare concentrica, in cui il rilievo è sporadico. Va sottolineato, tuttavia, come anche nello stesso soggetto affetto da cardiomiopatia ipertrofica, questo reperto possa essere influenzato dalla frequenza cardiaca mantenuta dal paziente nel corso dell'esame (il SAM tende, infatti, a scomparire a basse frequenze). Per mettere in evidenza il SAM, è in genere sufficiente l'esame monodimensionale della valvola mitrale: in questo caso il SAM si identifica come un sollevamento del lembo settale contro il setto interventricolare durante la sistole, quindi inscritto tra 2 grafici "ad M" (Figura 18).

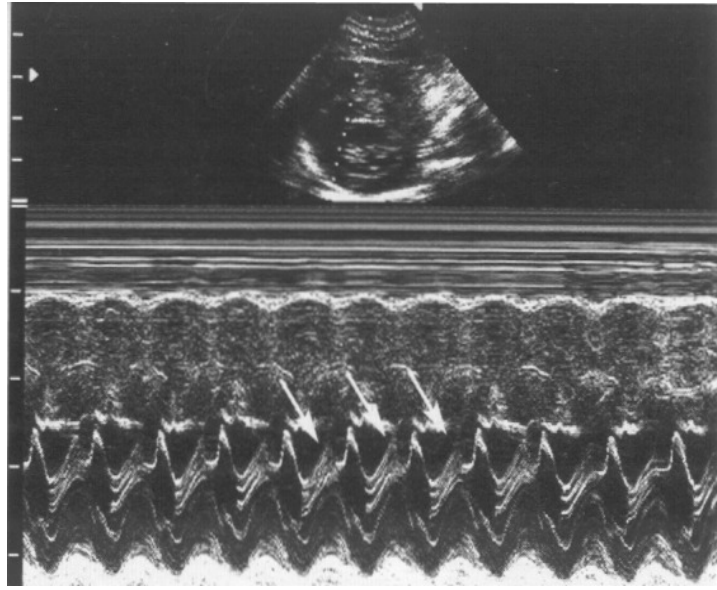


Figura 18 - Movimento anteriore sistolico del lembo settale della valvola mitralica (SAM) (→), registrato in modalità monodimensionale, su un gatto affetto da cardiomiopatia ipertrofica.

In condizioni di marcato ispessimento delle pareti, con riduzione del diametro ventricolare, può risultare difficoltoso ottenere un grafico monodimensionale chiaramente interpretabile e per effettuare corrette misurazioni delle dimensioni del ventricolo sinistro, è opportuno ricorrere alla modalità bidimensionale. Spessori del setto interventricolare o della parete libera del ventricolo sinistro > 6 mm, in diastole, sono indicativi di HCM (Fox e coll., 1995).

Molto spesso le corde tendinee possono mostrarsi allungate e i lembi della valvola mitrale allargati come foglie.

In corso di HCM, è piuttosto frequente il rilievo di un aumento di ecogenicità dell'endocardio e delle regioni miocardiche ad esso contigue, a causa della fibrosi cui queste aree possono andare incontro, per la scarsa perfusione da marcata ipertrofia ed elevata pressione diastolica all'interno del ventricolo sinistro. L'apice cardiaco, peraltro, regione più lontana dall'origine delle coronarie e più sottoposta a stress di parete, diventa sede frequente di dilatazione aneurismatica da ischemia. In aggiunta, è anche possibile mettere in evidenza aree miocardiche ipocinetiche, assottigliate ed iperecoiche in seno a tutto il ventricolo sinistro, come espressione di aree infartuali. A seconda del grado evolutivo della malattia, può essere presente dilatazione atriale sinistra, che, per via retrograda, può anche provocare sovraccarico pressorio del cuore destro e conseguente ipertrofia e dilatazione di questo settore. Nelle fasi avanzate della malattia, il rilievo di ingrandimento dell'atrio depone solitamente per una prognosi sfavorevole. A tale riguardo Peterson e coll., (1993) riportano tempi di sopravvivenza maggiori di tre mesi rispetto alla media dei gatti ammalati, in presenza di un atrio sinistro con dimensioni normali e capacità contrattile conservata del miocardio.

Non sono infrequenti casi di morte improvvisa analogamente a quanto avviene nell'uomo.

La frazione di accorciamento del ventricolo sinistro generalmente risulta essere normale o aumentata. Nelle forme più gravi, è possibile il riscontro di un versamento pericardico e/o pleurico oppure di trombi nell'atrio sinistro.

Ecocardiografia Doppler

Mediante l'esame Doppler ad onda pulsata dell'afflusso ventricolare sinistro, viene in genere dimostrato il ritardo nel rilassamento diastolico ventricolare, mediante l'inversione del rapporto tra la velocità del picco E e quella del picco A. Questo disturbo del rilassamento miocardico è anche deducibile dalla minor pendenza della fase di decelerazione del picco E, che risulta pertanto meno verticale. L'esame ad onda continua del tratto d'efflusso in aorta può in genere evidenziare la stenosi dinamica subaortica con il particolare spettro, mentre l'esame della valvola mitralica consente il rilievo della concomitante insufficienza mitralica.

L'eco color Doppler contemporaneo della valvola mitrale e dell'efflusso aortico può mostrare l'esistenza del movimento anteriore sistolico del lembo settale della mitrale, specialmente in quei casi in cui l'M-mode è difficoltoso. Tale reperto è associato alla contemporanea presenza di

flusso turbolento in corrispondenza del versante atriale della mitrale e del tratto d'efflusso ventricolare sinistro/bulbo aortico (Figura 19). In

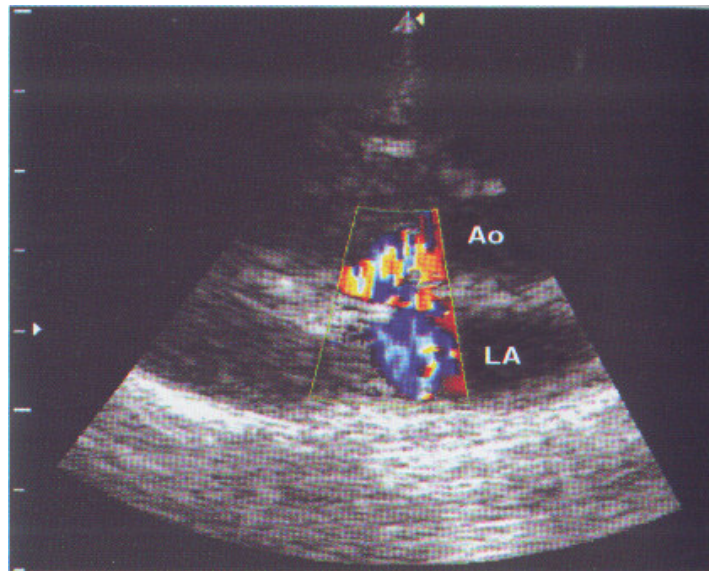


Figura 19 –Visualizzazione mediante Doppler a codifica di colore del flusso turbolento, in uscita dal ventricolo sinistro, e di quello contemporaneo corrispondente al rigurgito mitralico, in un gatto affetto da cardiomiopatia ipertrofica a SAM.

conseguenza della dinamica ostruzione del tratto di efflusso aortico, la velocità massima del tratto di efflusso ventricolare sinistro sarà aumentata. Il gradiente subaortico stimato usando la modificata formula del Bernoulli si trova in un range compreso tra 25 e 110 mmHg.

Cardiomiopatia restrittiva (RCM)

Si tratta di una cardiomiopatia ad eziologia sconosciuta, che si caratterizza per un ostacolato riempimento diastolico ventricolare, dovuto ad un processo di irrigidimento del miocardio (Wynne e coll., 1997; Richardson e coll., 1996). Il volume diastolico ventricolare, in genere, risulta essere normale o diminuito; non c'è alcun coinvolgimento della funzione sistolica e lo spessore della parete ventricolare risulta essere normale o aumentato. Nei pazienti umani, così come nei gatti, è possibile differenziare due forme di RCM, quella miocardica e quella endomiocardica (Kushwaha e coll., 1997; Angelini e coll., 1997). La forma miocardica, la più frequente e di tipo non infiltrativo, è

caratterizzata da un'alterata compliance ventricolare, pareti ventricolari normali o modicamente ispessite, dilatazione ventricolare destra, marcata dilatazione atriale o biatriale, e funzione sistolica normale o lievemente ridotta (Fox, 1999; Liu e Fox, 1999). La forma endomiocardica si associa, invece, ad estesa fibrosi endocardica o endomiocardica (Fox, 1999). La RCM viene osservata più frequentemente nei gatti di età media o avanzata. Non esistono predisposizioni particolari per ciò che concerne la razza o il sesso.

Eziologia

L'eziopatogenesi della RCM appare, ancora oggi, incerta sebbene si facciano strada due ipotesi patogenetiche. La prima ipotesi invoca un possibile ruolo dell'eosinofilia; infatti, evidenze sperimentali hanno dimostrato come i granulociti eosinofili possano danneggiare il miocardio con conseguente riparazione da parte di tessuto fibroso (Fauci e coll., 1982; Kushwaha e coll., 1997). Tale supposizione eziologica è suffragata dalla presenza, nell'uomo, di cardiomiopatie eosinofiliche, quali la cardiomiopatia eosinofila o Endocardite di Löffler (Fauci e coll., 1982; Olsen e Spry, 1985; Berger e coll., 1994; Tai e coll., 1987). Nel gatto pochi casi di RCM sono stati associati ad ipereosinofilia, sebbene tale

condizione non sembra predisporre allo sviluppo di tali cardiomiopatie (Liu e Fox, 1999; Saxon e coll., 1991; Scott e coll., 1985; Ewen e coll., 1985; Meurs e coll., 2000). La seconda ipotesi riconosce come genesi della RCM una disfunzione del sistema immunitario conseguente ad infezioni virali. Endomiocarditi, di origine non accertata, sono state descritte in alcuni casi di fibrosi endomiocardica (Liu e Fox, 1999; Stalis e coll., 1995; Liu, 1977). Inoltre materiale genomico di parvovirus è stato isolato dal miocardio felino in cardiomiopatie (compresa la RCM) e miocarditi (Meurs e coll., 2000).

Altri autori hanno proposto che la fibrosi endomiocardica (FEM) rappresenti, nei pazienti umani, l'esito di vasculiti (Huong e coll., 1997). Tali ipotesi necessitano, comunque di ulteriori studi approfonditi, atti a meglio definire il ruolo delle infezioni virali e della risposta immunitaria nella genesi della cardiomiopatia restrittiva.

Fisiopatologia

Dal punto di vista anatomopatologico, il segno distintivo della FEM è rappresentato da una grave ed estesa cicatrice (Liu e Fox, 1999; Fox, Sisson, Moise, 1999; Kushwaha e coll., 1997), che solitamente interessa il ventricolo sinistro. Frequentemente, questa cicatrice è disposta a ponte fra

la parete libera ventricolare ed il setto interventricolare; si determina, così, una stenosi stabile, che mima una sorta di tubo rigido che si estende dalle porzioni medie a quelle apicali del ventricolo. Meno comunemente è possibile osservare delle forme di gravità estrema, dette obliteranti, con fibrosi estesa e riduzione sostanziale della camera ventricolare sinistra. In alcuni casi, invece, il tessuto fibrotico può rendersi responsabile della fusione dei muscoli papillari e delle corde tendinee, e di irregolarità a carico dei lembi mitralici, con conseguente rigurgito valvolare. Il ventricolo destro, a differenza di ciò che accade nell'uomo, risulta interessato raramente. Le classiche lesioni della RCM sono associate, in alcuni casi, ad infarti miocardici focali a livello del ventricolo sinistro.

All'interno dell'atrio, dell'orecchietta o del ventricolo sinistro si possono, comunemente, riscontrare dei trombi murali che possono dar luogo, non infrequentemente, a complicazioni tromboemboliche a livello del tratto distale dell'aorta e delle arterie renali.

Manifestazioni cliniche

Nella forma acuta, i gatti possono presentare tachipnea e dispnea per la presenza di edema polmonare; negli stadi cronici della malattia, a predominare sono i versamenti (versamento pericardico, toracico ed

addominale) che portano gradualmente alla comparsa dei segni della difficoltà respiratoria oltre che alla perdita di peso fino alla cachessia.

L'anoressia può, in molti casi, precedere il coinvolgimento respiratorio. Anche in questa forma di cardiomiopatia, una possibile complicanza come il tromboembolismo aortico, è comune e si rende manifesta, come è noto, con la paresi.

Esame clinico

I gatti affetti da RCM, alla visita clinica, possono presentarsi asintomatici, o manifestare sintomi del tutto aspecifici, ovvero presentare dispnea e tachipnea.

All'ascoltazione toracica, in presenza di edema polmonare, si potranno rilevare i caratteristici rantoli, mentre in presenza di un versamento pleurico e pericardico i “suoni” cardiaci e quello polmonare si percepiranno con difficoltà, come lontani. Un soffio sistolico, può essere rilevato sul focolaio di ascoltazione della valvola mitrale o tricuspide o tra la valvola mitrale e lo sterno. In alcuni casi può essere presente un ritmo di galoppo. La presenza di una distensione delle vene giugulari è associata all'insufficienza cardiaca destra. Un polso femorale irregolare e deficitario indica la comparsa di aritmie.

Esame elettrocardiografico

Una varietà di modificazioni elettrocardiografiche possono essere presenti: ipovoltaggio dei complessi QRS a causa del versamento pleurico e/o pericardico, onde P di durata superiore a 0,04" per l'ingrandimento atriale sinistro, onde R di voltaggio superiore a 1 mV e QRS di durata superiore a 0,04" per l'ingrandimento ventricolare sinistro ed aritmie, generalmente sopraventricolari.

Esame radiografico

Le classiche alterazioni radiologiche in corso di RCM includono un ingrandimento atriale sinistro, e spesso anche destro, da moderato a severo. Sono comuni reperti anche l'edema polmonare ed il versamento pleurico.

Una silhouette cardiaca tondeggiante può essere evidente se presente un versamento pericardico. La radiografia dell'addome può, occasionalmente, rilevare ascite, specialmente nell'evoluzione cronica della malattia.

Esame angiocardigrafico

Sebbene l'ecocardiografia abbia rimpiazzato largamente questo tipo di indagine, essa può fornire preziose informazioni soprattutto nella RCM

dovuta a fibrosi endomiocardica. Le alterazioni angiografiche riscontrabili includono un severo ingrandimento atriale sinistro, una cavità ventricolare sinistra irregolare spesso con parziale costrizione ovvero notevole obliterazione della cavità stessa, causata dalla presenza di una più o meno estesa cicatrice endocardica. Il difetto di riempimento dell'atrio e del ventricolo sinistro suggeriscono la presenza di trombi intracavitari. La RCM miocardica è, invece, caratterizzata da un severo ingrandimento atriale sinistro con una cavità ventricolare sinistra che appare normale. Dei trombi possono essere presenti, anche in questa forma. Le modificazioni del compartimento cardiaco destro sono estremamente variabili in entrambe le forme di RCM.

Esame ecocardiografico

I reperti ecocardiografici nei gatti affetti da RCM appaiono simili a quelli delle forme umane di FEM (Fox, Sisson, Moise, 1999; Vijayaraghavan e coll., 1983; Acquatella e coll., 1990).

La cardiomiopatia restrittiva, sia nella forma miocardica che in quella endomiocardica, colpisce, ecograficamente, per la palese ecogenicità del miocardio ventricolare e l'elevato grado di rimodellamento del ventricolo sinistro (Figura 20), che può raggiungere livelli esasperati nella forma

endomiocardica, tali da rendere talvolta difficoltoso l'orientamento nel corso dell'esame ecografico.

Anche se alcune aree delle pareti ventricolari sinistre si rinvencono ispessite, questo, non raggiunge mai le dimensioni che caratterizzano la

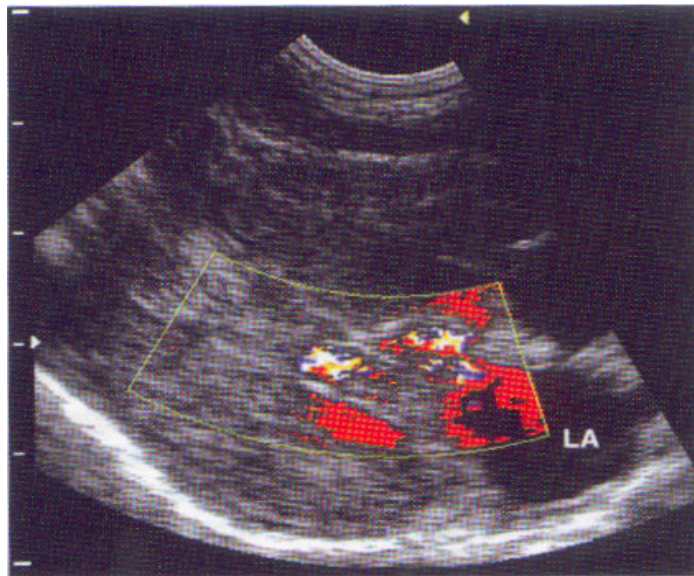


Figura 20 – Registrazione a codifica di colore del flusso sistolico endoventricolare sinistro in un gatto con di cardiomiopatia restrittiva. L'applicazione color Doppler permette di distinguere le turbolenze, determinate dall'ostruzione al flusso ematico tra le regioni apicali e quelle basali del ventricolo sinistro, provocata da coalescenze di

cardiomiopatia ipertrofica. Analogamente, può essere registrata modica insufficienza contrattile, ma di grado inferiore rispetto a quella riscontrabile in corso di DCM. L'ipocinesia miocardica può essere diagnosticata anche a carico di alcuni segmenti parietali, a dimostrazione

di pregressi infarti miocardici. Gli atri risultano, quasi sempre, abnormemente dilatati ed al loro interno possono essere rinvenuti trombi (Kienle, 1998).

Ecocardiografia Doppler

E' in genere proprio dall'esame Doppler ad onda pulsata dell'afflusso mitralico e tricuspide che si ottengono le informazioni più significative per la diagnosi di RCM. Il "pattern di riempimento ventricolare restrittivo" è caratterizzato da incremento del rapporto tra le velocità di picco E/A. L'onda A in genere è ridotta al minimo, mentre quella E è molto pronunciata. Con il Doppler ad onda continua può essere valutato lo spettro dell'insufficienza mitralica, che talvolta assume la conformazione da ipertensione della camera ricevente. Oltre all'insufficienza mitralica, in genere lieve o moderata, il Doppler a codifica di colore può mostrare flussi turbolenti sia sistolici che diastolici, dovuti alla presenza di gradienti pressori tra i nuovi compartimenti formati dalle coalescenze in ambito ventricolare sinistro, soprattutto nella forma endomiocardica.

Allo stato attuale comunque non è possibile distinguere, sulla base dei soli rilievi morfo-strutturali, la RCM idiopatica da alcune malattie a

carattere infiltrativo del miocardio e da processi riparativi conseguenti a miocarditi o all'azione di altre noxae.

Cardiomiopatia dilatativa (DCM)

La cardiomiopatia dilatativa (DCM) è una sindrome caratterizzata dall'ingrandimento del cuore, dall'assottigliamento degli spessori settoparietali e dalla ridotta funzione sistolica di uno o di entrambi i ventricoli.

Eziologia

Fino agli anni 80, cioè prima che fosse nota l'esistenza di una correlazione diretta tra la deficienza in taurina nel gatto e la comparsa della DCM, questa rappresentava il 30% di tutte le patologie cardiache feline (Fox, 1999). Successivamente, la scoperta della limitata capacità, da parte dei gatti, di sintetizzare questo aminoacido, essenziale per la normale struttura ed integrità funzionale del cuore, portò ad una sua

sistematica supplementazione nelle diete commerciali per gatti, e ne ridusse drasticamente l'incidenza al 3 - 7 % (Ettingher, 2000). Molte razze mostrano una certa predisposizione alla deficienza in taurina (siamese, abissino e burmese) ed un'incidenza maggiore (69%) nel sesso maschile (Fox, 1999). Questa forma di DCM taurino-dipendente risulta essere reversibile; difatti, l'aggiunta di questo elemento corregge completamente la disfunzione sistolica.

La forma idiopatica di DCM, invece, sembra avere un eziologia plurifattoriale: mutazioni genetiche e trasmissione familiare, miocarditi virali o altri fattori citotossici, turbe del sistema immunitario. Una varietà di altre cause, includenti anomalie energetiche, metaboliche e contrattili sono state anche proposte. Alcuni gatti con DCM idiopatica hanno mostrato un'estesa lesione fibrotica del miocardio, associata a lesioni infartuali (Fox e coll., 1997).

Lawler e coll., (1993) hanno segnalato una forma ereditaria di DCM felina.

La possibilità che una miocardite sia associata ad una DCM felina è suggerita dall'isolamento di DNA genomico virale del parvovirus da tessuti miocardici di gatti con DCM (Meurs e coll., 2000). I dati riguardanti l'eziopatogenesi della DCM felina sono comunque molto

scarsi, e molte ipotesi patogenetiche rappresentano soltanto la traslazione di quanto noto in medicina umana.

Fisiopatologia

La principale caratteristica della cardiomiopatia dilatativa è la grave depressione della funzione sistolica di pompa (contrattile). Tale situazione determina un aumento del volume di sangue residuo cioè di quello telediastolico, al quale aumento il miocardio fa fronte con una ipertrofia eccentrica. Le modificazioni della struttura cardiaca conducono ad un aumento della pressione diastolica ventricolare, di quella atriale e di quella venosa, che sono in ultima analisi responsabili della comparsa della sintomatologia. La dilatazione ventricolare che caratterizza la DCM, determina la distorsione degli anelli valvolari mitralico e tricuspide: l'insufficienza valvolare che ne consegue contribuisce ad aggravare ulteriormente il sovraccarico di volume preesistente. Alla diminuzione della gittata sistolica, l'organismo risponde con l'attivazione di numerosi meccanismi neuro-ormonali, tra i quali il sistema nervoso simpatico ed il sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA).

Entrambe queste risposte vengono evocate precocemente nel corso della malattia allo scopo di mantenere una gittata cardiaca in grado di assicurare

una sufficiente pressione di perfusione nei distretti renale, cerebrale e coronarico.

Ma accanto agli indubbi benefici apportati, l'attivazione della risposta neuro-ormonale produce, tuttavia, degli effetti negativi dal punto di vista funzionale ed emodinamico. La stimolazione simpatica infatti determina da un lato aumento del consumo di ossigeno da parte del miocardio, che in assenza di un adeguato apporto coronarico può essere uno dei meccanismi responsabili di instabilità elettrica e della comparsa di aritmie, e dall'altro induce la down regulation dei beta recettori miocardici, con conseguente diminuita capacità di risposta del miocardio alle variazioni di noradrenalina circolante. L'attivazione del SRAA, a sua volta, determinando vasocostrizione periferica produce un aumento del precarico (venocostrizione) e del post-carico (costrizione arteriolare) con ulteriore incremento delle pressioni di riempimento ventricolari e diminuzione della gittata cardiaca. La fibrosi reattiva, associata alla presenza di infarcimenti miocardici, genera allo stesso modo una disfunzione diastolica.

Manifestazioni cliniche

I sintomi clinici sono generalmente vaghi e comuni alle altre cardiomiopatie; può essere presente anoressia, dispnea, vomito, letargia, paresi delle zampe anteriori o posteriori come risultato di un'embolizzazione arteriosa acuta.

All'esame obiettivo generale il clinico potrà rilevare letargia, depressione, disidratazione ed ipotermia. All'ascoltazione toracica si potrà percepire un ritmo di galoppo (presumibilmente, ad essere percepito è il terzo tono, S₃), un soffio sistolico di grado variabile in corrispondenza dell'apice cardiaco sinistro, o destro o in prossimità dello sterno e la presenza di rantoli polmonari nel caso in cui si sia sviluppato l'edema.

Tuttavia, bisogna ricordare la possibilità che un versamento pleurico e/o pericardico riducano o ostacolino completamente il rilievo dei “suoni” cardiaci e di quello polmonare.

All'ispezione della superficie ventrale del collo le vene giugulari possono apparire distese e/o pulsatili. Ascite ed epatomegalia possono associarsi al versamento pleurico e pericardico nel caso in cui insorga un deficit del comparto cardiaco destro. La degenerazione centrale della retina è un tipico riscontro nei gatti con DCM taurina-dipendente e, a

differenza delle alterazioni cardiache, questa persiste anche dopo un'adeguata reintegrazione dell'aminoacido con la dieta.

Esame elettrocardiografico

Il tracciato elettrocardiografico risulta essere spesso anormale. Le alterazioni che si possono riscontrare frequentemente includono la comparsa di onde P slargate (P mitrale) indicative di un'ingrandimento atriale sinistro, la presenza di onde R e di complessi QRS aumentati, rispettivamente nel voltaggio e nella durata, indicanti un'ingrandimento ventricolare sinistro, nonché varie aritmie, tra le quali sono comunemente riportate, le extrasistoli ventricolari e brevi parossismi di tachicardia ventricolare. Il blocco atrioventricolare di primo grado è un'altra anomalia elettrocardiografica comune nelle forme idiopatiche di DCM (Pion, Kittleson; 1991). Bassi voltaggi delle onde R indicano la presenza di un severo versamento pleurico e/o pericardico.

Esame radiografico

Le alterazioni radiografiche più caratteristiche della DCM sono l'aumento generalizzato delle dimensioni del cuore ed il versamento pleurico che può nascondere la silhouette cardiaca. Una congestione

venosa polmonare o un edema polmonare a chiazze possono essere presenti normalmente ma spesso sono non chiaramente distinguibili a causa del sovrapposto versamento pleurico. In 49 gatti esaminati tra il 1990 ed il 1995 il versamento pleurico si è manifestato con un'incidenza del 71%, mentre l'edema polmonare con un'incidenza del 22% (Fox, Petrie, Liu, 1997).

Esame angiocardigrafico

Come più volte ripetuto l'ecocardiografia ha ormai rimpiazzato la non selettiva angiografia nella diagnosi clinica. L'angiografia infatti fornisce sicuramente delle utili informazioni, tuttavia meno accurate rispetto all'ecocardiografia e non senza qualche rischio (anche rischio di morte del paziente). Tipiche alterazioni angiocardigrafiche sono rappresentate dalla dilatazione cardiaca generalizzata, dalla dilatazione e tortuosità delle vene polmonari (ed occasionalmente, delle arterie polmonari), dalla riduzione della "forza" cardiaca (suggerita dall'aumento del tempo di transito del mezzo di contrasto iniettato) e dalla presenza nelle cavità atriale e ventricolare sinistra di trombi (Fox, Bond, 1983).

Esame ecocardiografico

Si assiste costantemente all'aumento dei diametri diastolico e sistolico della camera ventricolare sinistra, che appare così, in asse lungo, di forma rotondeggiante (diametro telesistolico ≥ 14 mm) e alla riduzione della frazione di accorciamento ($FS \leq 28\%$) (Pion e coll., 1992). Altro rilievo sempre presente è la dilatazione dell'atrio sinistro, nell'ambito del quale possono essere rinvenute masse trombotiche. Caratteristico è il ridotto movimento sistodiastolico della valvola mitralica, quantificabile come aumento della distanza E-setto interventricolare mediante la modalità monodimensionale.

Ecocardiografia Doppler

L'esame Doppler ad onda pulsata del tratto di efflusso ventricolare sinistro può mettere in evidenza una riduzione della velocità transaortica; anche il getto di rigurgito mitralico può presentarsi di velocità < 5 m/sec e con una rapida fase di decelerazione, dovuta all'elevata pressione in atrio sinistro, comparata a quella presente nel ventricolo sinistro. L'eco color Doppler è utile per visualizzare un evidente getto di rigurgito transmitralico centralmente all'area atriale sinistra.

Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC)

La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro è una patologia che si caratterizza per una progressiva infiltrazione fibroadiposa del miocardio del ventricolo destro. Inizialmente, tale alterazione, è localizzata soltanto in questo settore del cuore, successivamente, però, può anche estendersi al ventricolo sinistro e al setto interventricolare (Richardson e coll., 1996; McKenna e coll., 1994).

L'incidenza, nei gatti, della ARVC non è nota esattamente; presso l'Animal Medical Center di New York essa rappresenta il 2-4 % delle

cardiomiopatie feline diagnosticate, con un età degli animali colpiti che oscilla tra 2 e 20 anni e con una non specifica predisposizione razziale.

Eziologia e fisiopatologia

Come abbiamo già detto, la ARVC si caratterizza per la progressiva perdita di miocardiociti, rimpiazzati da tessuto fibroadiposo. Nell'uomo questa cardiomiopatia è noto essere una malattia familiare con un'ereditarietà di tipo autosomico dominante, penetranza variabile ed espressione fenotipica polimorfa (Rakover e coll., 1986; Canciani e coll., 1992). La possibilità che ARVC possa avere un origine genetica anche nel gatto deve essere ancora dimostrata. Per quanto attiene alla specie felina, comunque, sono state fatte diverse ipotesi riguardanti i possibili eventi scatenanti: miocarditi, malattie autoimmuni, apoptosi cellulare (Pinamonti e coll., 1992; Fontane e coll., 1998; Fox e coll., 1998; Mallat e coll., 1996). Il tessuto fibroadiposo, che si sostituisce a quello miocardico, è responsabile di una instabilità elettrica cellulare e quindi rappresenta un substrato patologico che favorisce lo sviluppo di aritmie, soprattutto le tachiaritmie, sopraventricolari e ventricolari che conducono, a volte, alla morte improvvisa (Brembilla-Perrot e coll., 1998). Peculiare è la marcata dilatazione e l' assottigliamento della parete dell'atrio e del ventricolo

destro nella ARVC che porta al deficit funzionale di quest'ultimo. La valvola tricuspidale, a sua volta, a causa della grave dilatazione ventricolare e del malallineamento dei muscoli papillari, può presentare segni insufficienza, da considerare relativa per la mancanza di alterazioni displasiche a carico dei suoi lembi.

Manifestazioni cliniche

I proprietari dei gatti con ARVC possono riferire la comparsa di alcuni sintomi che sono per lo più vaghi e non specifici: anoressia, letargia o dispnea.

Molti gatti, altresì, manifestano delle sincopi conseguenti ad una tachicardia ventricolare sostenuta. Tuttavia, poiché questa cardiomiopatia può avere uno sviluppo lento nel corso degli anni, molto spesso i gatti possono rimanere a lungo totalmente asintomatici.

Esame fisico

All'esame clinico, si possono rilevare i segni dell'insufficienza cardiaca congestizia destra, quali la tachipnea, la dispnea, l'aumento di volume dell'addome e la distensione venosa delle giugulari. All'auscultazione toracica i "suoni" cardiaci e polmonari possono percepirsi un po' smorzati

per la presenza di un versamento pleurico o pericardico. Nei casi più fortunati si potrà rilevare la presenza di un soffio olosistolico di media intensità legato all'insufficienza tricuspideale. Il deficit del polso femorale è la conseguenza della presenza di aritmie.

Esame elettrocardiografico

All'esame elettrocardiografico, oltre alle alterazioni legate all'ingrandimento cardiaco destro, è possibile rilevare la presenza di tachicardie sopraventricolari, extrasistoli ventricolari, blocchi di branca sinistri. Va ricordato che molti gatti possono presentare tali turbe del ritmo solo per brevi periodi di tempo e che in questi casi solo un monitoraggio Holter ne permette il loro rilievo.

Esame radiografico

Nella ARVC una caratteristica radiologica comune è il severo ingrandimento dell'atrio e del ventricolo destro. A volte, però, anche l'atrio sinistro può apparire moderatamente o notevolmente ingrandito. Altri possibili reperti riscontrabili sono il versamento pleurico, pericardico e l'ascite.

Esame ecocardiografico

Dal punto di vista ecocardiografico, tale cardiomiopatia ha molti aspetti in comune con la displasia della tricuspide, in quanto gran parte del settore ecografico viene occupato dal cuore di destra, specialmente dall'atrio. Di conseguenza, il cuore di sinistra appare molto piccolo, anche per lo scarso afflusso ematico. In genere la rilevante dilatazione atrioventricolare destra non permette alla valvola tricuspide un movimento idoneo, tanto che spesso sono visualizzabili solo spostamenti irrisori dei lembi valvolari. In alcuni casi è possibile notare, in prossimità dell'apice ventricolare, pronunciate trabecolature di tessuto miocardico, che contrastano con il generale assottigliamento della parete ventricolare destra.

Ecocardiografia Doppler

Gli esami Doppler sia ad onda pulsata che ad onda continua non forniscono elementi particolarmente utili alla diagnosi di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro, se non la dimostrazione dell'insufficienza tricuspide, che, oltre ad essere a bassa velocità, spesso ha un profilo ipertensivo della camera ricevente (atrio destro). La mancanza di un gradiente pressorio di rilievo tra ventricolo ed atrio di destra è confermato dal Doppler a codifica di colore, che non mette in evidenza un mosaico di

colori in ambito atriale destro, bensì un flusso laminare a bassa velocità che, dalla finestra parasternale destra, è in genere in avvicinamento al trasduttore.

Cardiomiopatie feline non classificate (UCM)

Il termine cardiomiopatie feline non classificate è stato introdotto, come accennato sopra, negli ultimi anni (Richardson e coll., 1996; Kienle, 1998) per la necessità da parte degli autori di trovare una collocazione idonea ad un gruppo di cardiomiopatie descritte nel gatto, non inquadrabili in una particolare categoria dei riconosciuti schemi di classificazione.

Di questo gruppo di malattie cardiache non si hanno informazioni sostanziali: non è noto ad esempio se queste appartengono ad una singola fetta di malattie (anche se per alcuni autori sembrerebbe di no), se rappresentano delle patologie congenite o acquisite, se la sofferenza miocardica è primaria o secondaria ad altre condizioni. Fox nel 1988

avanzò l'ipotesi, mai supportata da evidenze sperimentali, che questi disordini cardiaci mal definiti, rappresentassero uno stato progressivo o regressivo di altri processi cardiomiopatici conosciuti.

Eziologia e fisiopatologia

L'eziologia e la fisiopatologia delle cardiomiopatie feline non classificate sono tuttora sconosciute. Sebbene sia presente un certo grado di disfunzione sistolica ventricolare sinistra e sebbene possa essere presente una conseguente insufficienza valvolare, queste alterazioni non spiegano sufficientemente il severo ingrandimento atriale e l'insufficienza cardiaca totale presente in questo gruppo di gatti. La disfunzione diastolica è un'altra caratteristica delle cardiomiopatie non classificate, ma la sua eziologia non è nota. Il progressivo incremento delle dimensioni dell'atrio sinistro e della pressione ventricolare sinistra alla fine della diastole sono responsabili dell'aumento della pressione capillare e venosa polmonare, della comparsa dell'edema polmonare o del versamento pleurico. Molti gatti mostrano anche ingrandimento atriale e ventricolare destro che potrebbe essere la conseguenza della disfunzione diastolica del ventricolo destro o, più probabilmente, dell'ipertensione atriale sinistra cronica a cui segue ipertensione polmonare cronica e progressivo

ingrandimento della camera ventricolare destra. Occasionalmente si può osservare congestione epatica o, più raramente ascite, associate ad insufficienza cardiaca destra. Il rallentato flusso di sangue nell'atrio sinistro può, frequentemente, predisporre i gatti colpiti allo sviluppo di trombi e al tromboembolismo sistemico.

Sebbene i criteri patologici non siano stati ben definiti, il severo ingrandimento biatriale appare essere la più comune alterazione nei soggetti ammalati (Fox, 1996). Il ventricolo può presentare una lieve ipertrofia concentrica o eccentrica o può essere del tutto normale. In un certo numero di casi di cardiomiopatie non classificate sono state evidenziate delle aree della parete libera ventricolare sinistra assottigliate insieme ad aree caratterizzate da ipertrofia focale concentrica (Bonagura, 1994). In pochi casi, invece, sono stati descritti infarti del miocardio, anche a livello dell'apice del ventricolo sinistro la cui origine (alterazioni spontanee delle arterie coronarie o infarto miocardico secondario ad altre cause) non è nota.

Manifestazioni cliniche

Per le cardiomiopatie non classificate non è noto esserci o meno l'esistenza di una predisposizione di sesso, razza o di età. Le

manifestazioni cliniche, le modificazioni elettrocardiografiche e le anomalie radiologiche inoltre, sono sovrapponibili alle altre forme di malattie miocardiche e, pertanto, non discriminanti. Radiologicamente, ad esempio, quello che si può riscontrare è un severo ingrandimento atriale o biatriale, un pattern polmonare interstiziale a macchia risultante dalla presenza di edema polmonare e/o la presenza di un versamento pleurico che comunque è meno frequente che in altre forme di cardiomiopatia feline.

Ecograficamente la più comune alterazione che si osserva resta la severa dilatazione dell'atrio sinistro. Il ventricolo sinistro, invece, è generalmente normale nella grandezza ovvero può presentare soltanto una moderata ipertrofia eccentrica o concentrica. Vari patterns di moderata ipertrofia miocardica regionale, si possono osservare a livello del setto o della parete libera ventricolare sinistra di qualche gatto. L'ingrandimento del cuore di destra è variabile, ma può essere marcato in molti casi. Il moderato incremento delle dimensioni del ventricolo sinistro alla fine della diastole e la moderata riduzione della frazione di accorciamento, suggeriscono il grado della disfunzione diastolica. Raramente, si può notare una marcata ipocinesia regionale della parete con o senza drammatico assottigliamento del miocardio, la cui esatta natura, come

detto sopra, è incerta anche se alcuni autori suggeriscono un infarto miocardico. Un rigurgito mitralico, ed occasionalmente tricuspide, può essere rilevato con il Doppler spettrale e quello a codice di colore in numerosi gatti malati, ma è generalmente moderato e probabilmente relativo ai cambiamenti nella geometria dei ventricoli. Come nei gatti con RCM le anomalie del flusso Doppler transmitralico possono suggerire una disfunzione diastolica in molti gatti. In molti pazienti l'ecocardiografia può rilevare la presenza di trombi all'interno dell'atrio sinistro.

Sul piano prognostico, i gatti sintomatici con moderato ingrandimento atriale sinistro hanno, sicuramente, una prognosi buona a lungo termine; al contrario, quelli con ingrandimento atriale sinistro marcato corrono un alto rischio di sviluppare un'insufficienza cardiaca.

**Le cardiomiopatie feline quale modello della malattia
nell'uomo: aspetti comparativi**

Numerose ricerche sono state finalizzate, in questi ultimi anni, alla possibilità di definire un modello animale che potesse essere utilizzato nello studio delle cardiomiopatie umane. Infatti, anche se impiegati per lungo tempo nello studio di molte patologie umane, i modelli murini o altri animali da laboratorio non sempre si sono mostrati in grado di riprodurre fedelmente le condizioni che si verificano in vivo in altre specie animali, uomo compreso. Nel 1996 Geisterfer-Lowrance e coll., hanno proposto il topo quale animal-model per lo studio della cardiomiopatia ipertrofica umana, patologia che riveste una notevole importanza a causa della sua elevata incidenza. L'utilizzo di topi transgenici è stato molto utile per valutare l'impatto di geni mutati sulla capacità contrattile del muscolo cardiaco. Tuttavia, le ridotte dimensioni

del cuore murino e la sua elevata frequenza, condizionano spesso una differente espressione fenotipica dei geni mutati in corso di HCM (Tardiff e coll., 1998). Il cuore dei topi geneticamente modificati mostra, in disaccordo con quanto succede nell'uomo, un minor grado di ipertrofia e l'assenza di morte improvvisa. Per tali motivi, pur offrendo il modello murino una notevole maneggevolezza nella manipolazione genetica e rapidità nello sviluppo della patologia, l'attenzione dei ricercatori si è spostata su modelli di animali superiori, che per la loro complessità più si avvicinano all'uomo. Molti studi anatomo-istopatologici hanno messo in evidenza notevoli similitudini morfo-strutturali tra la cardiomiopatia ipertrofica umana e quella felina (Tilley e coll., 1977; Andrews e coll., 1979; Liu e coll., 1980; Smucher 1990; Liu e coll., 1993; Liu e coll., 1994; Dai e coll., 1995; Huang e coll., 1996). Inoltre, trials clinici condotti nella specie felina hanno mostrato come la sintomatologia ed il follow-up terapeutico mostrino notevoli analogie in queste due forme di HCM (Fox, 1995). La storia clinica di pazienti umani e felini è infatti accomunata dall'insorgenza di insufficienza cardiaca congestizia con edema polmonare, aritmie, tromboembolismo arterioso e possibile morte improvvisa. Lo studio comparativo uomo-gatto ha senz'altro ricevuto un impulso determinante con l'avvento, a partire dagli anni '80

dell'applicazione dell'ecocardiografia nella diagnosi cardiologica, che ha consentito di definire meglio i caratteri morfostrutturali delle cardiomiopatie feline ed una più corretta classificazione delle stesse.

Negli ultimi anni, studi condotti sul genoma di gatti portatori di cardiomiopatia ipertrofica, hanno chiarito come anche nella specie felina tale malattia riconosca un'eziologia genetico-ereditaria. Kittleson e coll., (1999) hanno dimostrato, nell'ambito di una colonia di gatti di razza Main Coon, una ereditabilità autosomica dominante della malattia, analogamente a quanto avviene nell'uomo. Tali rilievi hanno consolidato l'ipotesi che il gatto rappresenta un ottimo modello naturale di malattia per lo studio della HCM umana. Inoltre, lo studio comparativo gatto-uomo risulta notevolmente agevolato dall'alta incidenza della HCM nella specie felina. Infine, le similitudini eziologiche, patogenetiche e cliniche lasciano supporre che il modello felino possa essere esteso anche allo studio di altre forme di cardiomiopatia umana, quali ad esempio la RCM.

PARTE SPERIMENTALE

Materiali e metodi

La documentazione clinica relativa a n. 102 gatti con diagnosi di cardiomiopatia idiomatica, esaminati nel periodo 2003-2006 presso la Sezione di Clinica Medica del Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università Federico II di Napoli, in collaborazione con la Soundtechnologies Inc. Carlsbad California (USA) dal 2002, è stata valutata in modo retrospettivo. Per ogni animale è stato effettuato un attento segnalamento (età, razza, sesso), un accurato esame clinico, l'esame elettrocardiografico e radiologico standard del torace. In tutti i gatti inoltre, è stata valutata, con la metodica Doppler, la pressione arteriosa sistemica e i livelli ematici degli ormoni tiroidei.

Le condizioni cliniche degli animali sono state classificate in accordo con lo schema di classificazione dell'Internal Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC).

La diagnosi di certezza veniva ottenuta mediante ricorso all'esame ecocardiografico B-mode, M-mode ed Eco-doppler. E' stato impiegato un apparecchio ecografico del tipo GE Logiq 400 Pro dotato di sonde phased- array (4-7 MHz) e uno del tipo GE Logiq Book (6-10 MHz).

L'indagine ultrasonografica è stata eseguita sugli animali non sedati, posizionati in decubito laterale su un tavolo provvisto di apposito foro; le immagini si sono ottenute con scansioni che prevedevano il posizionamento della sonda al di sotto del paziente.

Le misurazioni in formato M-mode, ottenute da una scansione bidimensionale cinque camere, comprendevano: il diametro del ventricolo sinistro in fine diastole (LVDd), il diametro della aorta in fine diastole (Ao), il diametro dell'atrio sinistro in fine sistole (LA), il setto interventricolare in fine diastole (IVSd), la parete del ventricolo sinistro in fine diastole (LVPWd). E' stato calcolato, inoltre, il rapporto atrio sinistro/aorta (LA/Ao), la frazione di eiezione (EF %) e la frazione di accorciamento (FS %). Il flusso di sangue attraverso le valvole semilunari ed atrioventricolari è stato valutato con la tecnica del color Doppler e del

Doppler spettrale. Con il Doppler spettrale sono inoltre stati misurati il picco di velocità dell'aorta (PV-Ao) e il picco di velocità dell'arteria polmonare (PV- PU).

Risultati

L'età dei gatti arruolati nel presente studio è risultata essere compresa tra 4,4 e 7,8 anni (media 6,1 anni). I gatti maschi si sono rilevati essere quelli più colpiti (63,7 % maschi contro il 36,3 % delle femmine). Sei sono state le razze di gatti rappresentate: gatti domestici a pelo lungo, gatti domestici a pelo corto, Persiani, Angora, Main Coon, Siamesi; tra queste i più colpiti sono stati i gatti domestici a pelo corto (79,4 %) (Grafico 1).

Sono stati diagnosticati 84 casi (82,3%) di Cardiomiopatia Ipertrofica, 13 casi (12,7%) di Cardiomiopatia Restrittiva e 5 casi (4,9%) di Cardiomiopatie non Classificate. Non è stato mai riscontrato alcun caso di Cardiomiopatia Dilatativa (Grafico 2).

Grafico N.1

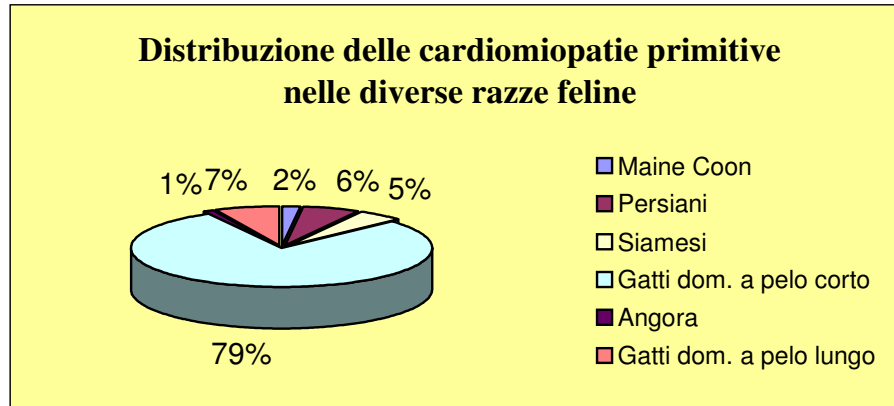
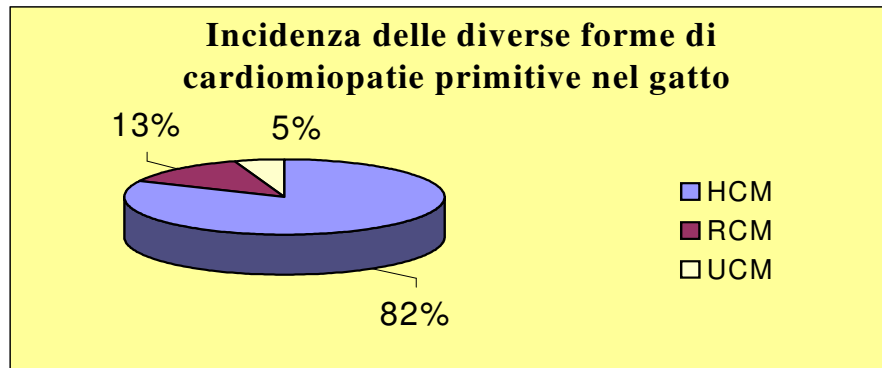


Grafico N.2



Tutti i gatti ammalati presentavano livelli sierici normali dell'ormone T4 e una pressione arteriosa anch'essa nei limiti.

51 gatti su 102 (50 %) che presentavano segni di insufficienza cardiaca congestizia, sono stati inclusi nella II e III classe ISACHC, 32 gatti su 102 (31,4 %) nella classe I (b) in quanto presentavano solo segni clinici molto lievi; i rimanenti 19 su 102 gatti (18,6 %) risultavano asintomatici e la diagnosi è stata fatta accidentalmente nel corso di una visita ambulatoriale; anche essi sono stati inclusi nella classe I (a) (Tabella 7).

Nei gatti con HCM sono state rilevate 3 forme di ipertrofia del ventricolo sinistro:

a) diffusa 77,5 % (IVSd $0,74 \pm 0,09$ mm – LVPWd $0,7 \pm 0,13$ mm) (Figura 17).

b) settale 20,2 % (IVSd $0,78 \pm 0,08$ mm).

c) parete libera del ventricolo sinistro 2,3 % (LVPWd $0,89 \pm 0,16$ mm) (Grafici 3 e 4).

Tabella 7: Segnalamento (età, sesso e razza) e segni clinici in 102 gatti con cardiomiopatia primitiva

Numero gatti	102
Sesso	Maschi= 64 (63,7 %) Femmine = 38 (36,3 %)
Età (anni)	4,4- 7,8
Razza	Gatti d. pelo corto = 81 (79,4 %) <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> Gatti d.pelo lungo Gatti Persiani Gatti Angora Gatti Main Coon Gatti Siamesi </div> <div style="font-size: 3em; line-height: 1;">}</div> <div> =21 (20,6%) </div> </div>
Classe ISACHC	Ia = 19 (18,6%) Ib =32 (31,4%) II-III = 51 (50%)

Nel 47,6 % dei gatti con HCM è stato riscontrato un aumento del diametro dell'atrio sinistro ($1,57 \pm 0,5$ cm) e nel 94,2 % di questi un aumento della frazione di accorciamento ($57,3 \pm 7,0$) (Grafici 5-6).

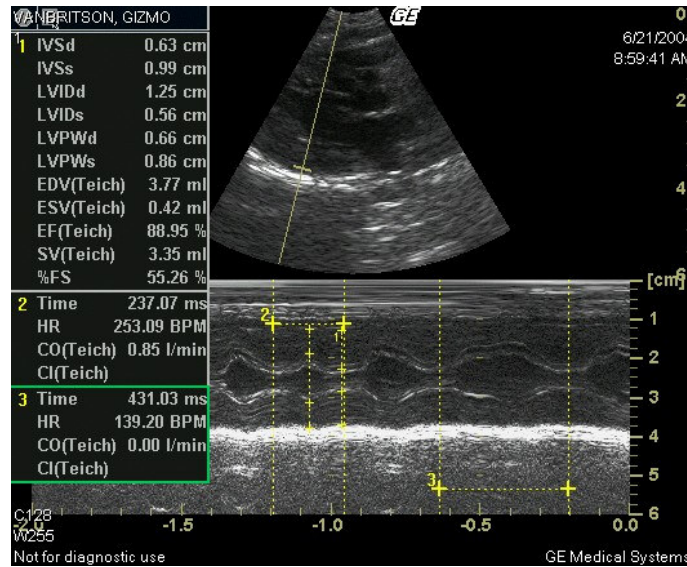


Figura 17 – M-mode della cavità del ventricolo sinistro in un gatto con HCM: ipertrofia simmetrica con FS elevata

Grafico N.3

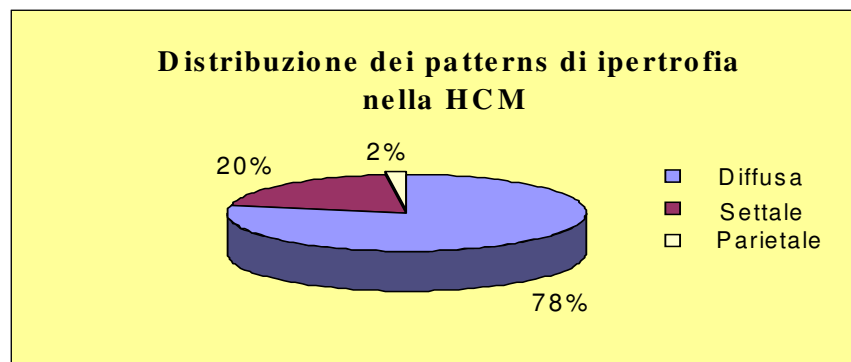


Grafico N.4

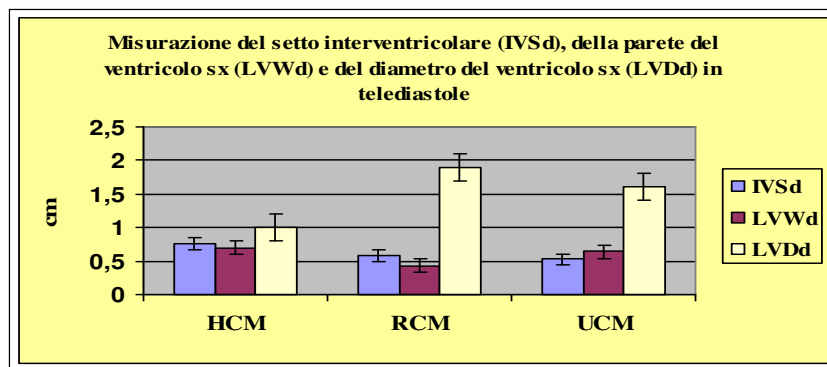


Grafico N.5

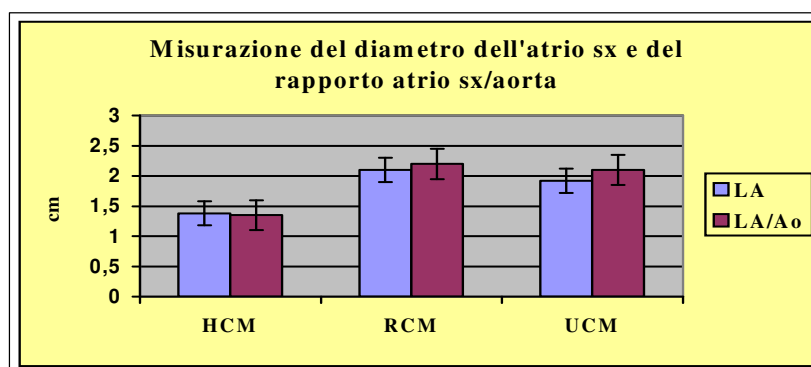
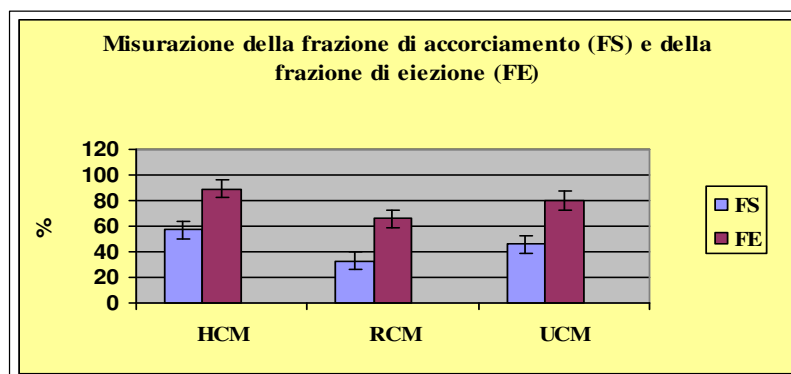


Grafico N.6



In un solo gatto si è evidenziato la presenza di un trombo nell'atrio sinistro.

79 animali con HCM (94%) presentavano ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LVOT) (Figura 18); in 20 casi (23,8 %) di HCM è stato osservato il movimento anteriore sistolico della valvola mitralica (SAM) ed in 8 soggetti (9,5 %) era presente un versamento pleurico.

Tutti i gatti con RCM hanno mostrato un marcato ingrandimento dell'atrio sinistro ($LA 2,1 \pm 0,3$ mm) o biatriale (7,6 %), senza concomitante ipertrofia miocardica ($IVSd 0,58 \pm 0,16$ mm – $LVPWd 0,43 \pm 0,14$ mm),

nè aumento della frazione di accorciamento ($FS\ 33 \pm 5,1\ \%$) (Grafici 4, 5 e 6).



Figura 18 – Veduta del tratto di efflusso del ventricolo sinistro dalla finestra parasternale destra, asse lungo: ipertrofia settale con ostruzione del tratto di efflusso.

Un reperto molto frequente riscontrato in detti animali (12 soggetti su 13, pari al 92,3%) con RCM è stato il rigurgito mitralico; il versamento pleurico è stato evidenziato in 10 gatti (76,9 %). In tutti i casi di RCM si sono osservate aree focali di aumento dell'ecogenicità del miocardio (Figura 19).

Le comuni alterazioni riscontrate in corso di UCM sono state: aumento del diametro dell'atrio sinistro, ipertrofia focale del miocardio ventricolare e limitate aree ipercinetiche (LA $1,92 \pm 0,42$ cm; FS 46 ± 10 %; IVSd $0,53 \pm 0,04$ mm; LVPWd $0,64 \pm 0,02$ mm) (Figura 20); il versamento pleurico era presente in 2 gatti su 5 (40 %).



Figura 19- Veduta del ventricolo sinistro con i muscoli papillari dalla finestra parasternale destra, asse corto: superficie endocardica irregolare oltre ad aree focali di fibrosi nella RCM

Il Doppler spettrale lungo il flusso aortico mostrava una elevata velocità nei gatti con HCM ($200,9 \pm 49,3$ cm/sec), maggiore di quella riscontrata in corso di RCM ($108,6 \pm 22,2$ cm/sec) o di UCM ($156,6 \pm 28,8$ cm/sec). Il picco di velocità a livello della polmonare è mostrato nel grafico 7.

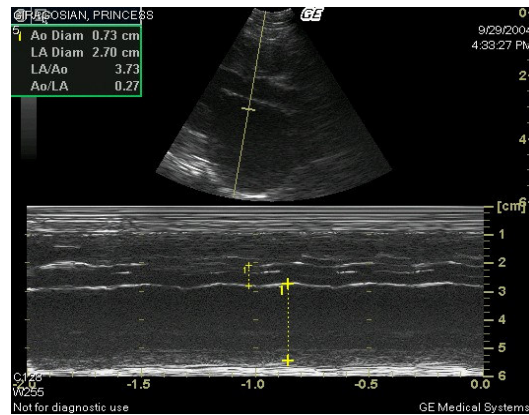
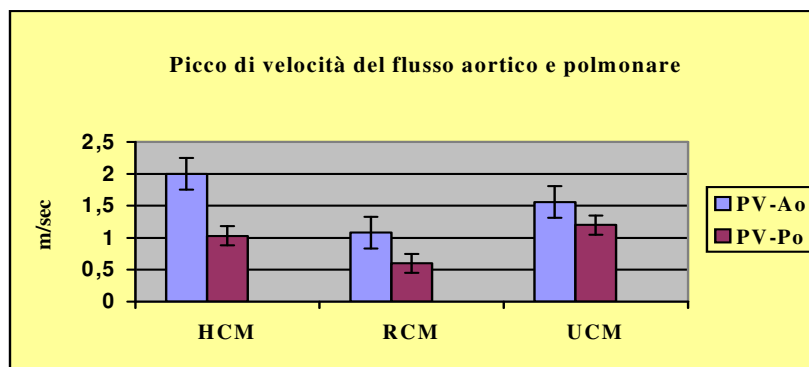


Figura 20 – M-mode dell’ atrio sinistro in un gatto con HCM: grave dilatazione dell’atrio sinistro.

Grafico N.7



Discussione dei risultati e conclusioni

In corso di patologie miocardiche del gatto, spesso responsabili di gravi e irreversibili complicanze come il tromboembolismo arterioso sistemico, la possibilità di una diagnosi precoce, quando cioè gli animali sono asintomatici, riveste un notevole significato non solo clinico-profilattico ma anche prognostico.

Attualmente le moderne tecniche di diagnostica per immagini hanno reso possibile definire tali patologie già nelle prime fasi della loro evoluzione.

Sebbene la radiologia e l'angiografia rivestano un ruolo importante, l'ecocardiografia rappresenta la tecnica di elezione per la sua maggiore sensibilità diagnostica, per l'innocuità e la sicurezza.

In accordo con i dati pubblicati in precedenza da Atkins e coll., (1992), Kittleson (1998), Rush (1988) e Ferasin (2003), la HCM rappresenta, anche nel presente studio, la più comune forma di cardiomiopatia felina.

La diagnosi della malattia, come è stato anche da noi rilevato, poggia sostanzialmente sul riscontro dell'ipertrofia concentrica ventricolare e di altre caratteristiche modificazioni, quali l'ipercinesia ventricolare, la dilatazione dell'atrio sinistro, l'ostruzione dinamica del tratto di efflusso ventricolare sinistro (LVOT) e il movimento anteriore sistolico della valvola mitrale (SAM).

A differenza di quanto riportato da Peterson e coll. (1993), in un precedente studio retrospettivo sulla HCM, le nostre ricerche hanno messo in evidenza una più elevata incidenza di ipertrofia settale (20%) rispetto alla forma parietale, e ciò in accordo con quanto osservato da Fox e coll. nel 1995 (Tabella 8).

Patterns di ipertrofia	Studio presente (N=102)	Peterson e coll., 1993 (N=86)	Fox e coll., 1995 (N=46)
diffusa	78%	40%	67%
settale	20%	41%	31%
parietale	2%	19%	2%

Tabella 8 : Patterns di distribuzione dell'ipertrofia in corso di HCM. (N= numero di gatti)

A tale riguardo si sottolinea che sebbene il numero dei gatti esaminato da Fox (n. 46) sia molto più limitato rispetto a quello controllato da Peterson (n. 86), l'analisi della distribuzione dell'ipertrofia settale effettuata dal primo autore, risulta più dettagliata, avendo egli specificato, nel considerare l'ipertrofia settale, anche la parte del setto coinvolta (anteriore o posteriore).

Nei gatti con RCM, le anomalie ecocardiografiche sono state caratterizzate essenzialmente da marcata dilatazione atriale (o biatriale) e da decremento della funzione sistolica, in presenza di uno spessore normale del miocardio ventricolare sinistro. In tutti i casi sono state osservate aree focali iperecogene a carico dell'endomiocardio, indicative di lesioni fibrotiche (Fox, 2001). Un ridotto numero di cardiomiopatie sono state classificate come UCM, in accordo con lo schema proposto da Kienle (1988).

La mancanza di un riscontro di casi di DCM nel campione preso in esame, con ogni verosimiglianza è da ascrivere all'ormai consolidata integrazione di taurina nelle diete commerciali per gatti da parte delle industrie alimentari.

Per quanto attiene l'influenza dei farmaci anestetici per il contenimento degli animali sulle misurazioni dei diversi parametri ecocardiografici, si

sottolinea che soprattutto la ketamina, somministrata in gatti sani, oltre ad influenzare la frequenza cardiaca e gli spessori setto-parietali della parete cardiaca, determina un decremento del diametro interno diastolico del ventricolo sinistro (Jacobs e coll., 1985; Dummel e coll., 1996). A tale riguardo segnaliamo che Ferasin e coll. in uno studio recente condotto su gatti sedati (2003), non sono riusciti a definire, per ogni singolo animale preso in esame, la esatta misura dei diversi parametri ecocardiografici, limitandosi così ad indicare una loro variazione generale rispetto ai valori di riferimento.

Per questi motivi le nostre indagini sono state eseguite su animali non sottoposti ad alcun tipo di sedazione. L'analisi comparativa dei parametri ecocardiografici ottenuti nelle diverse forme di cardiomiopatie, ha messo in evidenza che i gatti con RCM si presentano con i valori più elevati di ingrandimento atriale sinistro (LA: $2,1 \pm 0,3$ cm), e che la formazione di trombi in tale camera risulta un'evenienza piuttosto rara (un solo caso in corso di HCM). L'atrio sinistro è risultato invece moderatamente ingrandito nei gatti con UCM (LA: $1,92 \pm 0,42$ cm). Nel 52,4 % dei gatti con HCM il diametro atriale è risultato normale o di poco aumentato (LA: $1,20 \pm 0,59$).

La presenza di un versamento pleurico ha raggiunto valori molto alti nei gatti con RCM (76,9 %) ed in quelli con UCM (40 %), mentre nei soggetti con HCM ha raggiunto appena il 9,5 %.

I valori più elevati di Frazione di Accorciamento (FS) sono stati riscontrati nei gatti con HCM (FS: $57,3 \pm 7,0$ %), a conferma dell'incremento della funzione sistolica in questa cardiomiopatia; valori più bassi si sono avuti nei soggetti con RCM (FS: $33 \pm 5,1$ %), espressione di un decremento della funzione sistolica, in accordo con quanto descritto da diversi autori (Fox, 1999; Liu e Fox, 1999). Infine, valori intermedi sono stati riscontrati in pazienti con UCM (FS: $46 \pm 1,0$ %).

L'esame Doppler CW del flusso aortico, ha mostrato valori della velocità elevati nei gatti con HCM (Velocità di picco aortica: $200,9 \pm 49,3$ cm/sec), intermedi in quelli con UCM (Velocità di picco aortica: $156,6 \pm 28,8$ cm/sec) e piuttosto bassi nei soggetti con RCM (Velocità di picco aortica: $108,6 \pm 22,2$ cm/sec). Il riscontro di una velocità aortica elevata nella HCM è legato, come è noto, all'ostruzione dinamica del tratto di efflusso ventricolare sinistro ed alla ipercinesia ventricolare.

Infine, per quanto attiene la velocità di picco riscontrata a carico del flusso ematico in arteria polmonare, essa si è mostrata maggiore nella UCM (Velocità di picco dell'arteria polmonare: $120,10 \pm 9,3$ cm/sec),

rispetto a quella riscontrata nella HCM (Velocità di picco dell'arteria polmonare: $103,02 \pm 9,3$ cm/sec) e nella RCM (Velocità di picco dell'arteria polmonare: $60 \pm 9,3$ cm/sec).

In conclusione, le cardiomiopatie primitive feline possono essere facilmente sospettate quando gli animali vengono portati a visita con evidenti segni clinici riferibili ad un coinvolgimento dell'apparato cardio-respiratorio ed appartengono a particolari razze geneticamente predisposte.

Va tuttavia sottolineato che le patologie cardiache, ed in particolare le cardiomiopatie primitive, non sono sempre di facile riconoscimento in questa specie animale, in quanto i soggetti si presentano spesso asintomatici nelle fasi non avanzate della malattia, sicchè l'obiettivazione clinica è possibile solo nelle forme gravi di scompenso cardiaco. Nel nostro studio, soltanto 19 soggetti presentavano segni clinici molto lievi o assenza di sintomi, per cui la diagnosi in tali casi è stata posta sulla base delle alterazioni ecocardiografiche riscontrate nel corso di un esame clinico occasionale, che ha messo in evidenza, in genere, un soffio cardiaco o un ritmo di galoppo.

Il presente studio conferma quindi, l'importanza dell'ecocardiografia quale mezzo insostituibile nella diagnosi, caratterizzazione e classificazione delle diverse forme di cardiomiopatie primitive del gatto.

Sarebbe comunque auspicabile eseguire sempre uno screening ecocardiografico a tutta la popolazione felina che viene portata a visita, ed in particolare nelle razze geneticamente predisposte, al fine di poter ottenere una precoce diagnosi e, di conseguenza, instaurare un idoneo e tempestivo trattamento terapeutico, volto soprattutto a prevenire le turbe emocoagulative.

BIBLIOGRAFIA

Atkins CE, Gallo AM, Kurzman ID, et al. Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985-1989). J. Am. Vet. Med. Assoc. 201: 603, 1992.

Baum G, Greenwood I, (1958): *The application of ultrasonic locating techniques to ophthalmology*. Arch. Ophthal. 60, 263-279.

Bommer WJ, Miller L, (1982): Real-time two-dimensional color-flow Doppler: enhances Doppler flow imaging in the diagnosis of cardiovascular disease (abstr.). Am. J. Cardiol. 49, 944.

Bonagura JD. Cardiovascular diseases. In Sherding RG (ed): *The Cat. Diseases and Clinical Management*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1994, p 819.

Bonagura JD. *Feline restrictive cardiomyopathy*, Proc ACVIM Forum, 1994 p 205.

Bonagura JD, O'Grady MR, Herring DS: *Echocardiography: Principles of interpretation*. Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract 1985; 15: 1177-1194.

Bright JM, Golden AL, Daniel GB. *Feline hypertrophic cardiomyopathy: variations on a theme*. J. Small Anim. Pract. 33: 66, 1992.

Canciani B, Nava A, Toso V, et al. *A casual spontaneous mutation as possible cause of the familial form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (arrhythmogenic right ventricular dysplasia)*. Clin. Cardiol. 15: 217, 1992.

Cartee RE, (1981): *Diagnostic real time ultrasonography of the liver of the dog and cat*. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 17, 731-737.

Cartee RE, Selcer, BA, Patton CS, (1980): *Ultrasonographic diagnosis of renal disease in small animals*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 176, 426-430.

Donald I, MacVicar J, Brown TG, (1958): *Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound*. Lancet 1, 1188-1195.

Darke PGG, (1990): *Doppler echocardiography in small animals*. Vet. internat. 2, 3-13.

Dussik KT, (1942): *Über die Möglichkeit, hochfrequente mechanische Schwingungen als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerten*. Zeit-schr. gesamt. Neurol. Psych. 174, 153-168.

Edler I, Hertz CH, (1954): *The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls*. Kungl. Fysiografiska Sällskapet i Lund Förhandlingar 24, 40-58.

Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ, Caney SMA, Gruffydd-Jones TJ, Wotton PR: *Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (199-2001)*. Journal of Feline Medicine and Surgery (2003) 5, 151-159.

Fox PR, Bond BR, Peterson ME: *Echocardiographic reference values in healthy cats sedated with ketamine hydrochloride*. Am J Vet Res 1985; 46: 1479- 1484.

Fox PR, Liu SK, Maron BJ. *Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: an animal model of human disease*. Circulation 92: 2645, 1995.

Fox PR. *Feline cardiomyopathy*. Contemp. Issues Small Anim. Pract. 7:157, 1987.

Fox PR. *Feline myocardial disease*. In Fox (ed): *Canine and Feline Cardiology*. New York, Churchill Livingstone, 1988, p 435.

Fox PR: *Hypertrophic cardiomyopathy – clinic and pathologic correlates* – Journal Of Vet. Cardiology 2003; 5: 39-45.

Fox PR: *Restrictive Cardiomyopathy*, Proc ACVIM Forum, 1996, p 235.

Fox PR, Liu SK, Maroon BJ. *Echocardiographic assesment of spuntaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy : An animal model of human disease*. Circulation. 1995; 92: 2645-2651.

Harpester NK. *Feline myocardial diseases. In Kirk RW (ed): Current Veterinary Therapy*. Vol IX. Philadelphia, WB Saunders, 1986, p 380.

Helper LC, (1970): *Diagnosis of pregnancy in the bitch with an ultrasonic Doppler instrument*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 156, 60-62.

Hertz CH, Edler I, (1956): *Die Registrierung von Herzwandbewegungen mit Hilfe des Ultraschall-Impulsverfahrens*. Acustica 6, 361-364.

Holmes JH (1974): *Diagnostic ultrasound: historical perspective, S. 1-15*. In: King DL (Hrsg.): *Diagnostic ultrasound*. C. V. Mosby Company, Saint Louis.

Holmes JH, Howry DH, (1963): *Ultrasonic diagnosis of abdominal disease*. Am. J. Dig. Dis. 8, 12-32.

Holmes JH, Howry DH, Posakony GJ, Cushman CR (1954): *The ultrasonic visualization of soft tissue structures in the body*. Trans. Am. Clin. Climat. Assoc. 66, 208-225.

Howry DH, Bliss WR (1952): *Ultrasonic visualization of soft tissue structures of the body*. J. Lab. Clin. Med. 40, 579-592.

Howry DH, Stott, DA, Bliss WR (1954): *The ultrasonic visualization of carcinoma of the breast and other soft tissue structures*. Cancer 7, 354-358.

Jacobs GJ, Knight DH: *Changes in M-mode echocardiographic values in cats given ketamine*. Am. J. Vet. Res 1985; 46: 1712- 1713.

Jacobs GJ, Knight DH: *M-mode echocardiographic measurement in nonanesthetized healthy cats: Effects of body weight, heart rate, and other variables*. Am. J. Vet. Res. 1985; 46: 1705- 1711.

James AE, Sanders RC, Osterman FA, Novak GR, Bush, RM, (1975): *Abdominal ultrasound in animals*. Seminars in Roentgenology 10, 323-328.

James AE, Osterman FO, Bush RM, Sheehan T, Novak G, Wight D, Sanders RC, (1976): *The use of compound B-mode ultrasound in abdominal disease of animals*. J. Am. Vet. Radiol. Soc. 17, 106-112.

Keidel W-D, (1950): *Über eine neue Methode zur Registrierung der Volumenänderungen des Herzens am Menschen. Zeitschr. Kreislaufforschung.* 39, 257-271.

Kienle RD *Feline unclassified and restrictive cardiomyopathy.* Small animal cardiovascular medicine. St. Louis: Mosby 1998:363-369.

Kittleson MD et al., *Heritable characteristics, phenotypic expression, and natural history of hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats.* J. Vet. Intern. Med. 1998; 12:198.

Kittleson MD: *Hypertrophic cardiomyopathy.* In Small Animal Cardiovascular Medicine. ST Louis: Mosby (1988a). pp. 347-362.

Kittleson MD: *Primary myocardial disease leading to chronic myocardial failure (dilated cardiomyopathy and related diseases).* In Small Animal Cardiovascular Medicine. ST Louis: Mosby (1988b). pp.319-346.

Kittleson MD, Meurs KM, Munro MJ, Kittleson JA, Liu SK, Pion PD,

Towbin JA: *Familial hypertrophic cardiomyopathy in Main Coon cats – An animal model of human disease*. Circulation 1999; 99:3172-3180.

Koch SA, Rubin LF, (1969): *Diagnostic ultrasonography of the dog eye*. J. Small Anim. Pract. 10, 357-361.

Lamb CR, Stowater JL, Pipers FS, (1988): *The first twenty-one years of veterinary diagnostic ultrasound*. Vet. Radiol. 29, 37-45.

Lamm A-M, (1970): *Ultrasound diagnosis of pregnancy in the dog*. Acta Radiol. Suppl. 319, 293-294.

Laste N.J., Harpster N.K. *A retrospective study of 100 cases of feline distal aortic thromboembolism: 1977-1993*. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 1995; 31:492-500.

Lechin M, Quinones MA, Omran A, et al. *Angiotensin-I converting enzyme genotypes and left ventricular hypertrophic in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation 92:1808, 1995.

Leksell L, (1955): *Behandling av akuta skallskador och deras
följdtillstånd*. Kirurgisk behandling. Nord. Med. 15, 1444.

Leksell L, (1955/56): *Echo-encephalography: I. Detection of intracranial
complications following head injury*. Acta Chir. Scand. 110, 301-315.

Lindahl IL, (1966): *Detection of pregnancy in sheep by means of
ultrasound*. Nature 212, 642-643.

Liu SK. *The intramural coronary arterial lesion in 102 cats with
hypertrophic cardiomyopathy*. Abstrat. Sci Proc Internat Acad Pathol,
1989, p 54.

Lord PF, Wood A, Tilley LP. Radiografic and hemodynamic evaluation of
cardiomyopathy and thromboembolism in the cat. J. Am. Vet. Med. Assoc.
164:154, 1974.

Marian AJ, Roberts R. *Recent advances in the molecular genetics of
hypertrophic cardiomyopathy*. Circulation 1995; 92(5):1336-47.

Maron BJ, Gardin JM, Flack JM Gidding SS, Bild D. *Assessment of the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study*. Circulation. 1995; 92:785-789.

Maron BJ, Spirito P, Roman MJ et al., *Evidence that hypertrophic cardiomyopathy is a common genetic cardiovascular disease: prevalence in a community-based population of middle aged and elderly American Indians (abstract)*. Circulation. 2003; 108:IV-664.

Martin L et al., 1994, *Left ventricular hypertrophy in a closet colony of Persian cats (abstract)* Journal Vet. Int. Medicine; 8:143.

Moise NS, Dietze AE: *Echocardiography, electrocardiography, and radiography detection of cardiomegaly in hypothyroid cats*. Am. J. Vet. Res. 1986; 47: 1487-1494.

Moise N.S., Dietze A.M., Mezza L.E., Strickland Daniel, Erb H.N., Edwards N.J. *Echocardiography, electrocardiography, and radiography of*

cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism: J. Am. Vet. Res., Vol. 47, No. 7 July 1986.

Mundt GH, Hughes WF, (1956): *Ultrasonics in ocular diagnosis. Am. J. Ophthal.* 41, 488-498.

Meurs et al., *Familial systolic anterior motion of the mitral valve and/or hypertrophic cardiomyopathy is apparently inherited as an autosomal dominant trait in a family of American Shorthair cats (Abstr.) J. Vet. Intern. Med.* 1997 11:138.

Namekawa K, Kasai C, Tsukamoto M, Koyano A, (1982): *Realtime bloodflow imaging system utilizing autocorrelation techniques. S.* 203-208.
In: Leriski, RA, Morley, P (Hrsg.): *Ultrasound '82.* Pergamon Press, New York, Oxford, Toronto.

Meneghetti L, Basso C, Nava A, et al: *Spin-echo nuclear magnetic resonance for tissue characterisation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Heart* 76:467, 1996.

Namekawa K, Kasai C, Omoto R, Kondo Y, Katabami T, Hidal T, Yoshikawa Y, Tsukamoto M, Yokote Y, Takamoto S, Koyano A, (1983): *Real time two-dimensional blood flow imaging using ultrasound Doppler*. J. Ultrasound Med. Biol. 2 (Suppl), 65.

Nyland, TG, Bernard, WV (1982): *Application of abdominal ultrasound*. Calif. Vet. 36, 21-25.

Nyland, TG, Park RD, Lattimer JC, Lebel JL, Miller CW (1981): *Gray scale ultrasonography of the canine abdomen*. Vet. Radiol. 22, 220-227.

Peterson EN, Moise NS, Brown CA, et al. *Heterogeneity of hypertrophic cardiomyopathy in feline hypertrophic heart disease*. J. Vet. Intern. Med. 7: 183, 1993.

Pion PD, Kittleson MD, Thomas WP, Skiles ML, Roger QR. *Clinical findings in cats with dilated cardiomyopathy and relationship of findings to taurine deficiency*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 15, 267-285, 1992.

Pipers FS, Reef V, Hamlin RL, (1979): *Echocardiography in the domestic cat*. J. Am. Vet. Res. 40, 882-886.

Rakover C, Rossi L, Fontaine G, et al. *Familial arrhythmogenic right ventricular disease*. J. Am. Cardiol. 58:377, 1986.

Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al., *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies*. Circulation 1996; 93:841-842.

Rubin LF, Koch SA, (1968): *Ocular diagnostic ultrasonography*. J. Am. Vet. Med. Assoc. 153, 1706-1716.

Rush JE (1988): *Terapy of feline hypertrophic cardiomyopathy*. Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice 28, 1459- 1479.

Satomura S, (1959): *Study of the flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics*. J. Acoust. Soc. Jpn. 15, 151-158.

Seidman JG, Seidman CE. *Molecular genetic studies of familial hypertrophic cardiomyopathy* Basic Res. Cardiol. 1998; 93 Suppl 3:13-6.

Sisson DD, Kwart C, Darke PGG. *Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In* Fox PR, Sisson DD, Moise NS ed. *Textbook of canine and feline cardiology principles and practice* 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1999: 536-565.

Sisson DD, Thomas W. Myocardial diseases. *In* Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine; Diseases of the Dog and Cat*. 4 th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 995.

Soderberg SF, Boon JA, Wingfield WE, Miller CW: *M-mode echocardiography as a diagnostic aid for feline cardiomyopathy*. Vet. Radiol. 1983; 24: 66-73.

Sokoloff SJ, (1929): *Zur Frage der Fortpflanzung ultra-akustischer Schwingungen in verschiedenen Körpern*. Elektr. Nachrichten Technik 6, 454-461.

Teare D. *Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults*. Br Heart J. 1958; 20:1-18.

Tilley LP, Liu SK, Gilbertson SR, et al. *Primary myocardial disease in the cat: a model for human cardiomyopathy*. Am. J. Pathol 1977; 87:493-522.

Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, Suck HJ, Anan R, O'Donoghue A, Spirito P, Matsumori A, Moravec CS, Seidman JG, Seidman CE. *Mutations in the genes for cardiac troponin T and α -tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy*. New Engl. J. Med. 1995; 332:1058-1064.

Zak R. *Molecular mechanisms of cardiac hypertrophic*. In Hager E (ed): *Scientific American Molecular Cardiovascular Medicine*. New York, Scientific American Inc, 1995, p 177.

